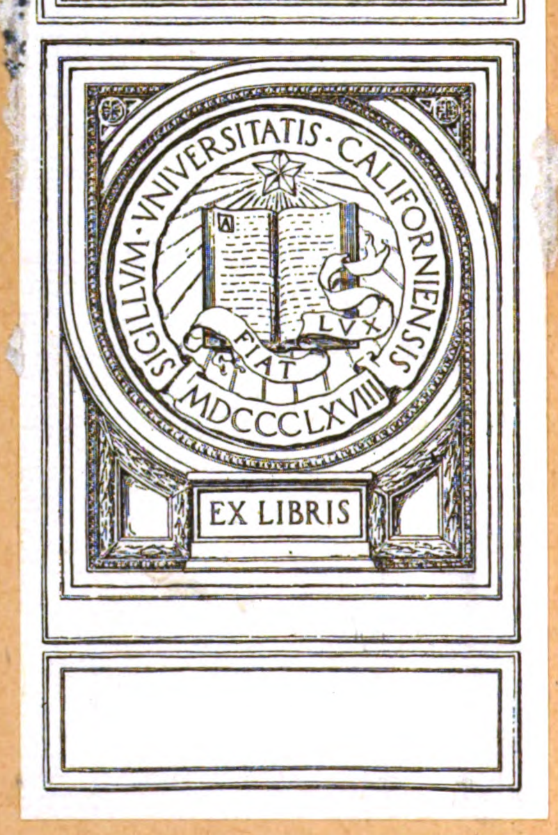

UC-NRLF
B 3 733 671


MEDICAL SCHOOL
LIBRARY
SIGILLVM · VNIVERSITATIS · CALIFORNIENSIS
FIAT LVX
MDCCCLXVIII
EX LIBRIS

Annals

Paediatrici

INDI

UND

... BOKAY
... APEST

Mit zahl...

JAHRBUCH

FÜR

KINDERHEILKUNDE

UND PHYSISCHE ERZIEHUNG

Herausgegeben von

J. v. BOKAY
BUDAPEST

A. CZERNY
BERLIN

E. FEER
ZÜRICH

E. MORO
HEIDELBERG

116., der dritten Folge 66. Band

Mit zahlreichen Abbildungen im Text und zwei Tafeln



BERLIN 1927
VERLAG VON S. KARGER
KARLSTRASSE 15

Piererische Hofbuchdruckerei Stephan Geibel & Co., Altenburg (Thür.).



Inhalts-Verzeichnis.

Original-Arbeiten.

Adam, A., Dyspepsiekoli. Zur Frage der bakteriellen Ätiologie der sog. alimentären Intoxikation . . . .

Catel, W., Über den Einfluß verschiedener Ernährungsweise auf Motilität und Reizbarkeit des Dünndarms von Ratten, mit Berücksichtigung der chemischen Darmanalyse und anatomischer Besonderheiten . . . .

Faerber, Ernst und *Riva Kaplan*, Erfahrungen über die Arthigonbehandlung des akuten Gelenkrheumatismus im Kindesalter . . . .

Feer, E., Zur Kenntnis der Chloroleukämien im Kindesalter (Hierzu Tafel II) . . . .

Galant, Joh. Susmann, Beiträge zur Psychologie des Kindesalters 8. Teil . . . .

Göttche, Oszkar, Zur Röntgendiagnostik der Rachitis . . .

Gralka, R. und *H. Pogorschelsky*, Untersuchungen über die Lipoidfraktionen des Gehirns bei ernährungsgestörten Kindern (Ein weiterer Beitrag zur Dystrophiefrage.) (Hierzu Tafel I

Hamburger, R., Lipoidzellige Splenohepatomegalie (Typus Niemann-Pick) in Verbindung mit amaurotitcher Idiotie be einem 14 Monate alten Mädchen . . . .

Kaphan, Riva, siehe *Faerber, Ernst.*

Kiss, Pál v., siehe *Tüdös, Endre.*

Kundratitz, Karl, Zur Pathogenese des *Herter*schen intestinale Infantilismus (*Heubners* chronische Verdauungsinsuffizien *Schick* und *Wagners* Atrophia pluriglandularis digestiv *Lehndorf* und *Mautners* Coeliakie, Coeliac disease der en lisch-amerikanischen Autoren) . . . .

Landsberger, M., Partielle Aberration des Masernexanthems

Lebedew, D. D., Zur Technik der Hirnschädelmessung bei kleine Kindern . . . .

Moldawsky, J., W., Die praktische Bedeutung der supravitale Färbung der roten Blutkörperchen . . . .

Mommsen, Helmut, Über die neutrophilen Granulationen d Leukozyten und ihre gesetzmäßige Veränderung bei Scha lach und lobärer Pneumonie. . . . .

Seite
Moro, E., Über Skrofulose 127
Ploos van Amstel, P. F. de Bruine, Traumatische Rachitis tarda 251
Pogorschelsky, H, siehe *Grulka, R.*
Rabl, Carl, R. H., Zurechtbiegen kindlicher Knochenverkrümmungen nach Erweichung durch lokale Azidose 63
Schatz, Rob., Die metastatische Paranephritis im Kindesalter . 99
Schönfeld, Herbert, Über den Chemismus der Gallenfarbstoffentfärbung im Säuglingsdarm 165
Tüdös, Endre und *Pál v. Kiss*, Uber den Einfluß des Bismuths auf die Blutbildung und die Gewichtszunahme anämischer, in der Entwicklung zurückgebliebener Kinder 234

Münchener Gesellschaft für Kinderheilkunde. Sitzung vom 27. Januar 1927 118

Literaturbericht. Zusammengestellt von Priv.-Doz. Dr. *R. Hamburger*, Assistent an der Universitäts-Kinderklinik in Berlin 120, 242, 349
Buchbesprechungen 363
Druckfehlerberichtigung 366
Sachregister 367
Namenregister 369

I.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik zu Breslau
[Direktor: Prof. Dr. *Stolte*].)

Untersuchungen über die Lipoidfraktionen des Gehirns bei ernährungsgestörten Kindern.

(Ein weiterer Beitrag zur Dystrophiefrage.)

Von

Privatdozent Dr. R. GRALKA und Dr. H. POGORSCHELSKY,
Hammelburg, Berlin,
ehemalige Assistenten der Klinik.

(Hierzu Tafel I.)

Um den Einfluß von Ernährungsstörungen auf die Entwicklung der inneren Organe zu studieren, waren organanalytische Untersuchungen bei ernährungsgestörten Kindern — zugleich auch als Beitrag zur Dystrophiefrage — unternommen worden, deren Ergebnisse vor einiger Zeit veröffentlicht worden sind[1])[2])

In ähnlicher Weise wie vorher die inneren Organe (Milz, Thymus, Schilddrüse, Pankreas, Nebennieren, Hoden bzw. Ovarien), wurde auch das Gehirn auf seine Veränderungen unter dem Einfluß von Ernährungsstörungen untersucht.

Zu diesem Zwecke hatten wir zunächst Frischgewicht und Wassergehalt der Gehirne dystrophischer Säuglinge festgestellt, außerdem machten wir Gesamtstickstoffbestimmungen und Bestimmungen des Gesamtätherextraktes.

Das Ergebnis unserer damaligen Untersuchungen möge hier noch einmal kurz zusammengefaßt werden:

Das Gehirngewicht bleibt niemals hinter derjenigen Größe zurück, die dem Körpergewicht entspricht, d. h. bei ernährungsgestörten Kindern leidet die übrige Körpermasse mehr als das Gehirn, wobei klinisch recht interessant ist, daß nach unseren Untersuchungen bei den Dystrophikern — also beim *chronischen* Nichtgedeihen — die Masse des Gehirns nicht dem Alter, son-

---

[1]) *Aron, Lasch* und *Pogorschelsky*, Verh. d. Ges. f. Kinderh. u. Mtsschr. f. Kinderh. 29. H. 4/5.

[2]) *Aron* und *Pogorschelsky*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. CXII. 1926. H. 3/4.



dern eher dem Körpergewicht entspricht, während z. B. akute Gewichtsstürze keinen Einfluß auf die Gehirnmasse ausüben.

Der Wassergehalt des Gehirns schwankt nur in engen Grenzen; er ist im wesentlichen um so höher, je jünger die Kinder sind. Der Wassergehalt des Gehirns ist bei dystrophischen Säuglingen ebenso hoch wie der im Gehirn normaler. Selbst bei den unter akuten Gewichtsstürzen, den Zeichen der Exsikkose, gestorbenen Kindern zeigten sich keine Änderungen im Wassergehalt des Gehirns.

Die Untersuchung des Stickstoffgehaltes ließ einheitliche Besonderheiten nicht erkennen. Auch die Betrachtung der Bestimmungen des Gesamtätherextraktes an 17 verschiedenen Fällen zeigte zwar erhebliche Schwankungen, ließ aber keine klinisch faßbare Begründung dieser Divergenzen erkennen.

Das war so unbefriedigend, daß es angezeigt erschien, tiefer in die chemische Zusammensetzung dieser Organe einzudringen und zunächst die einzelnen Fraktionen der Lipoide des Gehirns bei ernährungsgestörten Kindern zu bestimmen.

Solche Untersuchungen erschienen uns deshalb so besonders wichtig, weil — wie wir ja wissen — die Gehirnsubstanz zu einem großen Teile aus Stoffen besteht, die wir vorläufig chemisch nicht genauer definieren können, und die wir als bestimmte Gruppe — Lipoide — nur deswegen zusammenfassen können, weil sie sich im Gegensatze zu den Eiweißkörpern in bestimmten organischen Lösungsmitteln lösen.

Durch fraktionierte Extraktion mit Azeton, Petroläther, Alkohol, Benzol und Äther läßt sich eine Gruppenbildung von Lipoiden herbeiführen [*S. Fränkel*[3])]. Azeton nimmt im wesentlichen Cholesterin, Cholesterinester sowie ein Phosphatid auf, das mit Kadmium fällbar ist. In den Petroläther gehen die ungesättigten Phosphatide Kephalin, Myelin und Sahidin über. Zerebroside, P- und S-haltige Galaktoside werden von Benzol gelöst. Auch der Alkohol nimmt Zerebroside auf, aber auch die anderen gesättigten Phosphatide.

Leider ist die Methodik mit weiten Fehlergrenzen behaftet, so daß nur grobe Differenzen bei genau gleichen Arbeitsmethoden eine Bewertung ermöglichen. So kann z. B. der Sauerstoff der Luft die sehr labilen ungesättigten Verbindungen der Lipoide in ihrer Struktur wesentlich verändern, wodurch natürlich auch die Löslichkeitsverhältnisse eine solche Änderung erfahren können, daß nur mit äußerster Kritik die er-

[3]) *Fränkel,* Biochem. Ztschr. 19. 1909. S. 265.

haltenen Analysenwerte zur Beurteilung herangezogen werden können.

Trotz dieser methodischen Mängel haben wir uns doch entschlossen, den Einfluß von Ernährungsstörungen auf die Lipoidfraktionen des Gehirns von Säuglingen zu untersuchen, weil wir überhaupt nur sehr wenig über den Chemismus des Gehirns wissen.

Untersuchungen von *Koch* und *Mann*[4]), sowie von *Smith* und *Muir*[4]) über den Einfluß des Wachstums auf die Lipoidfraktionen des Gehirns ergeben eine Zunahme von Cholesterin und Zerebrin, überhaupt der im Alkohol und Chloroform löslichen Stoffe mit Ausnahme der Phosphatide.

Bezüglich des Lipoidgehaltes des Säuglingsgehirns liegen bisher eigentlich nur sehr interessante Untersuchungen von *Schiff* und *Stransky*[5]) vor, die 12 Gehirne von annähernd normalen Säuglingen und Kindern analysiert und gefunden haben, daß die Gehirnlipoide beim Säugling zum größten Teil aus azetonlöslichen Körpern (Cholesterin) bestehen, während beim Erwachsenen die Petrolätherfraktion (ungesättigte Phosphatide) dominiert.

Der Einfluß von Erkrankungen, insbesondere von Ernährungsstörungen auf die chemische Zusammensetzung von Säuglingsgehirnen ist unseres Wissens bisher noch nicht studiert worden. Lediglich *Faerber*[6]) hat an zwei toxischen Säuglingen Gehirnanalysen vorgenommen, die er aber selbst wegen der geringen Zahl der Fälle nicht bewertet.

Wir analysierten die Gehirne von 12 Kindern, von denen — nach unserer früheren Einteilung in drei Gruppen — der Gruppe G = aus relativ gutem Gedeihen heraus gestorbene Kinder, 2 Fälle; der Gruppe D = Kinder mit langsamem Gewichtsabfall oder völlig mangelnder Gewichtszunahme, also reine Dystrophiker, 4 Fälle, und der Gruppe St = unter akuten Gewichtsstürzen zugrunde gegangene Kinder, 6 Fälle angehörten.

Im allgemeinen zeigen die Werte — worauf auch schon *Schiff* und *Stransky*[5]) bei ihren Normalwerten hingewiesen haben — weite Schwankungen.

---

[4]) Zit. nach *Aron*, Biochemie des Wachstums im Handb. d. Biochemie. 1924. S. 147.

[5]) *Schiff* und *Stransky*, Jahrb. f. Kinderh. 1921. Bd. 96. H. 3/4. Bd. 98. S. 307.

[6]) *Faerber*, Jahrb. f. Kinderh. 1922. H. 3/4. Bd. 98. S. 307.

So liegt bei unseren Fällen der
Gesamtätherextrakt: zwischen 56,12% und 93,86% der wasserfreien Substanz (Mittelwert 69,64%).

Vom Gesamtextrakt beträgt die
Azetonfraktion: zwischen 6,62% und 40,97% (Mittelwert 24,85%),
Pentanfraktion: zwischen 10,31% und 32,03% (Mittelwert 21,91%),
Alkoholfraktion: zwischen 29,25% und 21,73% (Mittelwert 36,25%),
Benzolfraktion: zwischen 12,95% und 21,73% (Mittelwert 15,04%).

In Prozenten der wasserfreien Gehirnsubstanz schwankt der
Azetonextrakt: zwischen 11,51% und 31,95% (Mittelwert 17,74%),
Pentanextrakt: zwischen 8,70% und 20,32% (Mittelwert 14,58%),
Alkoholextrakt: zwischen 17,98% und 37,29% (Mittelwert 25,28%),
Benzolextrakt: zwischen 7,42% und 19,39% (Mittelwert 12,45%).

Ordnet man die Fälle nach klinischen Gesichtspunkten, so nehmen die in die Gruppe G fallenden beiden Werte gegenüber den ernährungsgestörten Kindern eine gewisse Sonderstellung ein. Bei den zwei ernährungsgesunden Kindern liegt nämlich der Pentanextrakt auffallend niedrig (8,95% und 10,07% gegenüber dem Durchschnittswert von 14,58% des Gesamtextraktes). Dieses Resultat deckt sich mit dem von *Schiff* und *Stransky*[5]) angegebenen Werten.

Dagegen ist der Alkoholextrakt ganz besonders hoch (37,29% und 40,89% der wasserfreien Substanz gegenüber dem Durchschnittswert von 25,28% der wasserfreien Substanz; 42,91%; 43,21% des Gesamtextraktes gegenüber dem Durchschnittswert von 36,25% des Gesamtextraktes). Auch der Gesamtextrakt in Prozenten der wasserfreien Substanz ergibt sehr hohe Werte (86,32%; 95,25% gegenüber dem Durchschnittswerte von 69,64%).

Diese Zahlen stehen allerdings im Gegensatz zu den Angaben von *Schiff* und *Stransky*[5]), die für die Alkoholfraktion beim normalen Säuglingsgehirn auf die Trockensubstanz berechnet einen Mittelwert von 3,8% (!) gefunden haben. Da wir

bei unseren Untersuchungen stets gleichmäßig vorgingen und die Extraktionen mit den verschiedenen Lösungsmitteln streng nach derselben Reihenfolge vorgenommen haben, sind daher unsere Werte untereinander gut vergleichbar. Die Differenzen gegenüber den von *Schiff* und *Stransky*[5]) angegebenen Zahlen könnten ihre Ursache möglicherweise im Wassergehalt und der Trocknung der Ausgangssubstanz haben, wobei wir jedoch bemerken möchten, daß wir die Aufbereitung des Untersuchungsmaterials, insbesondere die Bestimmung der Trockensubstanz — schon um möglichst genaue Vergleichswerte zu haben — genau wie *Schiff* und *Stransky*[5]) vorgenommen haben.

Während *Schiff* und *Stransky* betonen, daß beim normalen Säugling die Gehirnlipoide zum großen Teil aus azetonlöslichen Stoffen bestehen (Cholesterin), haben wir bei den von uns untersuchten Fällen gefunden, *daß der Hauptlipoidbestandteil des normalen Säuglingsgehirnes alkohollösliche Körper, also wahrscheinlich gesättigte Phosphatide sind, vielleicht auch Zerebroside.*

In früheren Untersuchungen *[Aron, Lasch, Pogorschelsky*[1]*); Aron* und *Pogorschelsky*[2]*)] haben wir* gezeigt, daß in Prozenten des Endgewichts ausgedrückt — also bezogen auf das Körpergewicht — das Gehirngewicht bei den als Grundlage für unsere Untersuchungen zu betrachtenden unserer Gruppe G angehörenden — also nicht an Ernährungsstörungen gestorbenen Kindern — durchaus nicht höher ist als bei den an Ernährungsstörungen gestorbenen Kindern.

Ein ganz anderes Bild sehen wir in der Gesamtzusammensetzung des Gehirns. *Bei allen ernährungsgestörten Kindern ist der Gesamtextrakt in Prozenten der wasserfreien Substanz, also die Menge der fettartigen und fettähnlichen Stoffe erheblich geringer als bei den in normalem Ernährungszustand befindlichen,* unserer Gruppe G angehörenden *Kindern* und interessanterweise bei den dystrophischen Kindern (Gruppe D) wiederum niedriger als bei den Kindern der Gruppe St. mit akuten Gewichtsstürzen.

Die Abnahme bezieht sich im wesentlichen auf den Azetongehalt; auch der Benzolextrakt zeigt bei den ernährungsgestörten Kindern niedrigere Werte als bei den normalen, umgekehrt ist der Pentanextrakt bei ernährungsgestörten Kindern durchgängig ganz wesentlich höher als bei den normalen Kindern. Wir haben also zwei Tatsachen feststellen können:

1. bei annähernder Konstanz der Gehirnmasse — wobei natürlich berücksichtigt werden muß, daß bei abnehmendem Körpergewicht das Gehirn *relativ* zunimmt — haben wir bei ernährungsgestörten Kindern eine Abnahme des Gesamtextraktes, vor allem aber des Benzol-, Azeton- und auch des Alkoholextraktes (nach der üblichen Auffassung also Verlust an Cholesterin, Zerebrosiden und gesättigten Phosphatiden), dagegen

2. trotz dieser Abnahme eine relative und absolute Zunahme des Petrolätherextraktes (ungesättigte Phosphatide?).

Also zwei Veränderungen im Gehirnchemismus:

1. Abnahme des Gesamtextraktes;

2. Verschiebungen in der Zusammensetzung der relativen Menge der einzelnen Lipoidfraktionen.

Wir sehen also, daß Unterernährung und Hunger auf den Gehirnchemismus — insbesondere auf den Lipoidbestandteil — einen tiefgreifenden Einfluß ausüben. Einen beachtlichen Einfluß vermag z. B. der Hungerzustand auch auf die Zusammensetzung der Eiweißkörper im Blut auszuüben. Aus Untersuchungen von *Burchardt, Wallerstein, Lewinski* und *Githens*[7]) wissen wir, daß im Hunger gewisse Verschiebungen in der Korrelation der Bluteiweißkörper stattfinden, und zwar im Sinne einer geringen Vermehrung der Globuline, ohne daß der Gesamteiweißgehalt wesentlich abzunehmen braucht. Nach den Untersuchungen von *Morawitz* und *Inagaki*[8]) kann der Hund im Hunger seine Bluteiweißkörper schnell wieder ersetzen; zunächst findet ein starker Anstieg der Albuminfraktion statt, zuletzt überwiegt die Zunahme der Globuline.

Beim Pferd, Ochsen und Kaninchen dagegen fand *Robertson*[9]) im Hunger eine Vermehrung der Albumine. Macht man Tiere durch Impfung mit pathogenen Mikroorganismen krank, so zeigt sich unter Zunahme des Gesamteiweißgehaltes eine Verminderung des Albumins und Zunahme des Globulins [*Langstein* und *Meyer*[10])].

Interessant ist auch, daß während Neugeborene meist sehr niedrige Globulinwerte haben, es im Hunger oft zu einer Globulinzunahme kommt, also auch hier Verschiebungen in der

7) Zit. nach *Abderhalden*, Handb. d. Biochemie. 1925.

8) Desgleichen.

9) Zit. nach *Hammarsten*, Lehrb. d. physiolog. Chemie. 1921.

10) Desgleichen.



Lfd. Nr.	Gruppe	Name	Alter Mon.	asserfreien bstanz: ...Extr.	Alkohol-Extr. %	Benzol-Extr. %	Vom Gesamtextrakt: Aceton-Extr. %	Pentan-Extr. %	Alkohol-Extr. %	Benzol-Extr. %	Gehirn absoluttrocken in % des Endgewichts
1.	gesunde	Ta.	2 1/2	[illegible]	36,35 37,29	18,43 19,39	25,13 24,78	10,31 10,58	42,84 43,21	21,73 21,43	2,04
2.	Kinder	Lo.	12	[illegible]	39,85 40,89	12,16 12,36	33,87 33,53	10,73 10,64	42,45 42,91	12,95 12,97	2,07
3.	Dys-	Pr.	1 1/2	[illegible]	19,69 19,83	7,42 7,59	24,99 24,95	26,70 26,62	35,09 35,03	13,22 13,41	2,20
4.	tro-	Fe.	1 1/2	[illegible]	20,73 20,82	12,18 12,22	19,17 19,32	30,89 30,74	31,51 31,46	18,50 18,49	1,78
5.	phi-	Schn.	12	[illegible]	18,74 18,74	9,62 9,69	28,97 29,01	23,38 23,39	31,47 31,33	16,16 16,22	1,71
6.	ker.	Gr.	? *)	[illegible]	31,66 32,32	11,55 11,86	16,82 16,62	20,06 19,87	46,24 46,47	16,88 17,04	–
7.	Kinder	Ste.	2 1/2	[illegible]	32,62 32,88	11,75 12,01	20,31 20,26	17,73 17,63	45,55 45,78	16,41 16,34	1,92
8.	mit	Ba.	5	[illegible]	18,05 18,08	8,70 8,74	26,42 26,49	30,00 30,03	29,42 29,38	14,18 14,20	2,60
9.	akuten Gewichts-	Che.	4	[illegible]	17,98 18,07	11,41 11,48	20,53 20,50	32,03 31,60	29,25 29,31	18,57 18,59	2,63
10.	stür-	Hü.	10	[illegible]	25,91 26,04	16,28 16,37	20,92 20,95	24,88 24,85	33,28 33,29	20,92 20,92	2,62
11.	zen.	Ho.	10	[illegible]	20,68 20,99	10,83 10,93	40,97 40,60	12,77 13,09	30,35 30,45	15,91 15,85	2,24
12.		Schu.	13 1/2	[illegible]	24,60 25,84	12,52 12,66	20,16 19,98	23,50 22,95	37,33 38,31	19,44 18,76	2,34

*) Aus äusseren Gründen nicht zu erhalten.

Gralka - Pogorsche

Verlag von S. Karger in Berlin NW6

Korrelation der Bluteiweißkörper durch den Einfluß des Hungers.

Analog den eben genannten Beispielen könnte man sich die Ergebnisse unserer Lipoiduntersuchungen vielleicht dadurch erklären, daß auch beim Gehirn im Hunger nach Zerfall einzelner Stoffe andere mit anderen Löslichkeitsverhältnissen entstehen, die bei der Genesung höchstwahrscheinlich rasch wieder zurückverwandelt werden können.

Unsere Untersuchungen dürften vielleicht die Anregung geben, auch bei Leuten, die an chronischen Hungerzuständen zugrunde gegangen sind, Gehirnuntersuchungen vorzunehmen. Interessant wäre es zum Beispiel, an der Hand solcher Untersuchungen den Einfluß von Mast auf die Neuropathie zu stüdieren.

Solche Untersuchungen hätten nach unserer Meinung aber auch eine große Bedeutung für die Psychiatrie (z. B. Epilepsie). Man kann sich doch recht gut vorstellen, daß psychische Veränderungen vielleicht durch Veränderungen im Chemismus des Gehirns bedingt sind. Unsere Untersuchungen sind deswegen noch besonders zu beachten, weil die sonstige chemische Zusammensetzung des Gehirns keine wesentlichen Veränderungen aufweist.

Während man also bei der Bestimmung des Gesamtgewichtes und des Wassergehaltes des Gehirns zu der Ansicht kommt, daß Ernährungsstörungen das Säuglingsgehirn nur wenig beeinflussen, deckt die fraktionierte Untersuchung der einzelnen Lipoidfraktionen *bemerkenswerte, charakteristische* Änderungen in der chemischen Zusammensetzung des Gehirns auf. *Selbst leichte Ernährungsstörungen beeinflussen in nachweisbarer Weise die Lipoide des Säuglingsgehirnes.*

II.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik Hamburg-Eppendorf [Direktor: Prof. Dr. *Kleinschmidt*].)

Dyspepsiekoli.

Zur Frage der bakteriellen Ätiologie der sogen. alimentären Intoxikation.

Von

Privatdozent Dr. A. ADAM,
Sekundärarzt.

Die rein bakteriologische Richtung, welche in der Pathogenese der toxischen Durchfallerkrankungen des Säuglings nach spezifischen Erregern suchte, hat in Deutschland im Gegensatze zum Auslande kaum noch Anhänger. Und doch muß jedem, der z. B. im Weltkriege viele Fälle von Cholera asiatica und choleriformem Paratyphus B gesehen hat, die Ähnlichkeit derartiger Dünndarminfektionen mit der sogenannten alimentären Intoxikation des Säuglings in die Augen fallen. Er muß Bedenken haben, ob die jetzige Forschungsrichtung ätiologisch alleinige Berechtigung hat. Die Lehre von der Ernährungsstörung, die klinisch und experimentell ungewöhnlich fruchtbringend gewesen ist, hat dazu geführt, daß sich das Arbeitsfeld immer mehr nach der stoffwechselpathologischen Seite verschob, während die organpathologische Erforschung der eigentlichen Darmerkrankung in den Hintergrund trat. Auch vom allgemeinbiologischen Standpunkte, besonders hinsichtlich der noch viel zu wenig erforschten Entwicklung der Einzelorgane und Organsysteme in ihrer Beziehung zur Pathologie, wäre eine Verschiebung der Arbeitsrichtung auf das Organpathologische wünschenswert.

Es ist besonders schwierig, bei einer mehr sporadisch vorkommenden Erkrankung, wie der sogenannten alimentären Intoxikation, eindeutige Beweise für die bakterielle Ursache zu bringen. Nach *Robert Koch* verlangen wir den regelmäßigen Nachweis des rein gezüchteten Erregers und die experimentelle Erzeugung der Krankheit, falls nicht die epidemiologische Beobachtung Gründe für die Annahme einer Infektionskrankheit

bietet. Dieser Feststellung ist aber die fortgeschrittene Hygiene sozusagen hinderlich, und der experimentellen Erzeugung beim Säugling stehen doch Bedenken entgegen. Auch muß mit der Frage der Disposition, bzw. der auslösenden Ursachen, die offenbar eine große Rolle spielen, gerechnet werden.

Kein Zweifel besteht, daß die Art der Ernährung von grundsätzlicher Bedeutung für Entstehung und Heilung der Durchfallerkrankung ist. Das wäre aber durchaus kein ausschlaggebender Grund für die Ablehnung einer bakteriellen Ätiologie. Denn, wie sich zeigen läßt, beruht unser Heilernährungsregime auf dem *Prinzip der antibakteriellen Diät,* bei der wir bestrebt sind, sowohl Zufuhr wie Entstehung bakterienadäquater Bausteine zu vermeiden. Bei der geradezu identischen, diätetischen Therapie der Cholera asiatica zweifelt niemand an der bakteriellen Ätiologie dieser Krankheit.

Wenn auch anerkannt wird, daß es sicher infektiöse Formen des Brechdurchfalls gibt, die durch verschiedene Erreger, wie Paratyphus B- und Dysenteriebazillen, hervorgerufen werden, so wird doch gerade an der durch *Escherich* bekannten häufigsten Koliinfektion des Dünndarmes gezweifelt. Es gelang nun, eine Brücke zu schlagen zwischen der alimentären Theorie und der bakteriellen, sogenannten endogenen Infektion des Dünndarmes. Man kann nachweisen, daß eine enge Beziehung besteht zwischen Kolivermehrung in vitro und der Art der Nahrungsbestandteile, welche beim Säugling toxisch oder heilend wirken. Denn dieselben Eiweißkörper, Kohlenhydrate und Fettbestandteile, welche die Durchfallerkrankung auslösen bzw. zur Intoxikation steigern, nämlich Pepton, kristallinische Zucker, Fettsäuren und die Alkaliseifenbildung, fördern auch die Kolivermehrung; und dieselben Bausteine, welche unwirksam bzw. in Heilnahrungen stark vertreten sind, nämlich Aminosäuren, Kasein, Stärke und die Kalkseifenentstehung, hemmen auch das Koliwachstum oder sind bedeutungslos für die Vermehrung *(Adam).* Buttermilch, Eiweißmilch, Diätmilch, Reisschleim sind Vertreter dieses Heilprinzips.

Es ist wahrscheinlich, daß auf dieser Grundlage die Heilnahrung für schwere Durchfallerkrankungen des Säuglings noch verbessert bzw. ergänzt werden kann. Versuche mit einem durch Salzsäurehydrolyse zu Aminosäuren abgebauten Milchpulver sind von mir bereits in Angriff genommen und haben in einschlägigen Fällen die Brauchbarkeit erwiesen.

Frauenmilch, die eigentlich zur anderen Gruppe gehört, ist auch bekanntlich eine mit besonderer Vorsicht zu benutzende

Nahrung. Ihre Bedeutung liegt, was die Darmverhältnisse anlangt, wohl in erster Linie in ihrer raschen Resorbierbarkeit.

Trotz dieser nachweislichen Abhängigkeit könnte es sich, wie heute mit Vorliebe angenommen wird, um eine rein saprophytäre Kolivermehrung im Dünndarme handeln. Es soll nur eine „endogene" Infektion mit einem, in seiner Virulenz gesteigerten, kommunen B.-coli auf der Basis einer Functio laesa des Dünndarmes zustandekommen *(Moro)*. Schon 1899 hat sich *Escherich* gegen eine solche Auffassung ausgesprochen: „Noch weniger scheint mir der Nachweis erbracht, daß die als mutmaßliche Krankheitserreger anzusprechenden Kolibazillen wild gewordene Abkömmlinge des normalen, individualisierten Darmkoli sind. Es spricht vielmehr alles dafür, daß es sich hier um *von außen eingedrungene ‚fremde' Bazillen der Kolirasse* handelt, welche entweder sofort nach ihrer Einführung oder indem sie plötzlich infolge begünstigender Umstände sich vermehrten, in dem disponierten Organismus eine Erkrankung hervorgerufen haben."

Für Besonderheiten der Kolirassen akut ernährungsgestörter Säuglinge sprechen die Befunde von *Langer* bzw. *Scheer*, die bei Dyspepsie Kolistämme mit starkem Wucherungsvermögen im Sinne des antagonistischen Index nach *Nißle* fanden. Es handelt sich um Kolistämme, die Typhusbazillen in Bouillonkulturen besonders leicht überwuchern. Darmgesunde Säuglinge, vor allem Brustkinder, beherbergen vorzugsweise schwache Kolistämme. Mit Virulenz hat diese Erscheinung nichts zu tun. Sie wird lediglich als exponierendes Moment für das Zustandekommen der endogenen Infektion des Dünndarmes aufgefaßt.

Im Jahre 1923 fand ich in einer Untersuchung, die sich in erster Linie mit der genannten Beziehung zwischen Verwendungsstoffwechsel der Kolibakterien im allgemeinen und Säuglingsernährung beschäftigte, daß die bei sogenannter alimentärer Intoxikation im Dünndarme sich vorfindenden Kolirassen besondere kulturelle Eigenschaften, insbesondere stärkeres Gärvermögen, aufwiesen. Sie wurden daher als *Dyspepsiekoli* den *Normalkoli* gegenübergestellt. *Weise* und *Koeltsch* haben später die Behauptung aufgestellt, daß es möglich sei, Normalkoli in Dyspepsiekoli umzuwandeln, weil es gelungen sei, die Gärfähigkeit der Normalkoli züchterisch zu steigern. Es ist aber nicht zulässig, lediglich diese eine Eigenschaft als Unterscheidungsmerkmal zu verwerten, da es lange bekannt ist, daß sich ein *vorhandenes* Gärvermögen durch Züchtungsmaßnahmen steigern läßt. Bereits in der ersten Mitteilung über diesen Gegenstand habe ich berichtet, daß es mir unter Berücksichtigung *aller* da-

mals bekannten Eigenschaften der beiden Kolirassen niemals, auch nicht durch die von *Weise* und *Koeltsch* als besonders geeignet befundene Tierpassage, gelungen ist, den einen Typus in den anderen wirklich umzuwandeln. Auch neuere Versuche sprechen absolut dagegen (s. u.).

In der ersten Mitteilung habe ich die Dyspepsiekoli auch wegen ihres *Saccharose*gärvermögens, das den seinerzeit bei Brustkindern gezüchteten Kolirassen meistens fehlte, hervorgehoben. Die von mir beschriebenen Unterschiede bezogen sich auf diese beiden so verschiedenen Kolitypen. Auch diesen Umstand haben *Weise* und *Koeltsch* nicht berücksichtigt. Sie untersuchten den Unterschied nur von Saccharose vergärenden Rassen, die sie das eine Mal aus Brustmilchstuhl, das andere Mal aus Stuhl von toxischen Säuglingen züchteten, bezeichneten also eigentlich einen ganz anderen Typus als Normalkoli. Dabei haben sie aber nicht beachtet, daß es eine ganze Reihe Saccharose vergärender Kolirassen gibt, die nur durch Feststellung weiterer Merkmale unterschieden werden können. Berücksichtigt man die weiter unten angegebene Differenzierungsmethode, so kann man finden, daß auch die verschiedenen Saccharosevergärer sich durch Tierpassage nicht ineinander umwandeln lassen.

Die Behauptung von *Weise* und *Koeltsch* entbehrt somit einer ausreichenden Begründung. Ich muß feststellen, daß es vorläufig ebensowenig gelungen ist, ein Normalkoli in ein Dyspepsiekoli umzuwandeln, wie einen Typhus- in einen Paratyphusbazillus.

Die große Mannigfaltigkeit der Kolirassen erfordert eine viel mehr differenzierte Bestimmung als sonst zur Kolidiagnose üblich ist. Es muß daran erinnert werden, daß *Escherich* seinerzeit den Begriff B. coli auch weiter faßte, als es heute der Fall ist. Es ist schon die Dysenteriegruppe abgetrennt worden. Der Rest der Gruppe besteht noch aus einer großen Zahl verschiedener, wenn auch biologisch nahe verwandter Arten. Es ist das Verdienst *C. O. Jensen*s, durch Prüfung der Gärfähigkeit verschiedenen Zuckern und Alkoholen gegenüber wenigstens die bei Kälberruhr vorkommenden Kolitypen differenziert zu haben. Die Untersuchung der Fermentspezifität ist in der gesamten Bakteriologie die wichtigste und am besten bewährte Methode der Differenzierung nahe verwandter Arten.

Die erste Arbeit, welche die Kolirassen bei Cholera infantum genauer definierte, ging aus einer tierärztlichen Hochschule, ebenfalls aus dem Laboratorium *C. O. Jensens* in Kopenhagen, hervor. Nachdem bereits *Escherich* auf die Ähnlichkeit der Säuglingskrankheit mit der Kälberruhr, die nach *Jensen* vorwiegend eine infektiöse Kolibazillose ist, hingewiesen hatte, untersuchten *Bahr* und *Thomsen* die Ausscheidungen bzw.

inneren Organe von 65 erkrankten Kindern und 55 Leichen. Sie fanden in der Regel Bakterien der Koligruppe, und zwar nach ihrem vorhandenen oder fehlenden Saccharosegärvermögen zu trennende Koli-A und Koli-B, ferner Metakoli und Pseudokoli. Andere Bakterienarten spielten keine Rolle. Diese sowohl aus Fäzes, Harn, Blut, Galle wie inneren Organen gezüchteten Bakterien sind ihres Erachtens wahrscheinlich identisch mit den Erregern der Kälberruhr. Trotz des großen Materials sind diese Befunde nicht einfach zu verwerten, insofern in demselben Falle ganz verschiedene Bakterienarten in Ausscheidungen und inneren Organen nachgewiesen wurden, z. B. reichlich Koli-A in Fäzes und reichlich Koli-B im Blute, oder Pseudokoli in Fäzes und Koli-B in der Milz. Für die Frage der ätiologischen Bedeutung einer oder mehrerer Kolirassen gibt die Arbeit nicht nur keinen Anhaltspunkt, sondern sie spricht geradezu dagegen. Das mag ein Grund dafür sein, daß sie in der deutschen, pädiatrischen Literatur wenig Beachtung fand. Den Untersuchungen haftet leider der Nachteil an, daß zur Bearbeitung nur zugesandtes, zum Teil mehrere Tage altes Material verwandt wurde. Auch die bakteriologischen Forschungen der Veterinäre an Jungvieh leiden meistens unter dieser Fehlerquelle. Mitbestimmung unbedeutender, überwuchernder Keime ist dabei unvermeidlich, ja macht mühsame Untersuchungen in ätiologischer Hinsicht völlig wertlos. *Einwandfreie Ergebnisse sind nur dann zu erzielen, wenn die Flora des Dünndarmes, insbesondere des oberen und mittleren Abschnittes und der Organe bzw. des Blutes unmittelbar post mortem untersucht wird.* In beschränktem Grade ist auch die Kultivierung aus Stuhl oder Mageninhalt während des Lebens auf *Elektiv*nährboden brauchbar. Mikroskopische Untersuchung von Mageninhalt und Stuhlausstrichen ist nur mit Vorbehalt, und am besten gar nicht, zu verwerten, da das Ausstrichbild der Bakterienverteilung im Dünndarme durchaus nicht zu entsprechen braucht *(Moro, Adam).*

Die bakteriologische Untersuchung des Darminhaltes sofort post mortem entspricht durchaus den Forderungen, die wir heute an klinisch verwertbare Leichenuntersuchungen stellen. Es ist ein unberechtigter Einwand, zu behaupten, daß agonale Keimvermehrung der Verhältnisse intra vitam vollkommen verwische. Schon in unserer ersten Arbeit über die pathologische Anatomie des Darmes bei Durchfallerkrankungen des Säuglings habe ich mit *Froboese* nachgewiesen, daß Säuglinge, die an

anderen Krankheiten ohne Beteiligung des Magen-Darmkanals zugrunde gegangen sind, völlig normale Dünndarmbesiedlung aufweisen. In 25 neuen, noch eingehender untersuchten, unmittelbar post mortem sezierten Fällen, deren Bearbeitung noch veröffentlicht wird, sind die ersten Ergebnisse durchweg bestätigt und wesentlich ergänzt worden. Insbesondere ist mehr Wert auf die genaue Differenzierung der Kolirassen gelegt worden. Wir verfügen über zehn neue Fälle mit normaler Dünndarmkeimbesiedlung, und es dürfte sehr beachtenswert sein, daß in keinem dieser Fälle Dyspepsiekoli im Dünndarm oder Dickdarm nachgewiesen wurde, daß in sieben Fällen nur die von mir als eigentliche Normalkoli bezeichneten, Saccharose nicht vergärende Typen, in zwei Fällen andere Saccharosevergärer und in einem Falle nur Bact. lactis aerogenes nachgewiesen wurden. Erneut konnte festgestellt werden, daß die Dünndarmschleimhaut in allen diesen Fällen die für sogenannte alimentäre Intoxikation charaktéristische Schleimhauterkrankung nicht aufwies. Dagegen fanden sich in acht Fällen sogenannter alimentärer Intoxikation Saccharose vergärende Kolirassen und schwere nekrotisierende, echt entzündliche Schleimhautveränderungen (Enteritis necroticans epithelialis). Die übrigen Fälle wiesen ebenfalls pathologische Verhältnisse bezüglich Bakterienbesiedelung des Dünndarmes und Schleimhautstruktur auf, worauf ausführlich in der betreffenden Arbeit eingegangen wird. Hier soll nur der Wert der neuen Untersuchungsweise vor Augen geführt werden.

Mit der erweiterten Differenzierungsmethode gelang nun der Nachweis, daß die überwiegende Mehrzahl der bei sogenannter alimentärer Intoxikation im Darm und inneren Organen gefundenen Kolirassen *einen einzigen besonderen Kolitypus* darstellt, den ich als eigentlichen *Dyspepsiekoli* bezeichne. Außerdem konnte, wesentlich seltener, ein anderer, *nahe verwandter Saccharosevergärer* bestimmt werden, den ich vorerst nicht von einem der weniger häufigen Erreger der Kälberruhr unterscheiden kann. *Beide Typen* gehören also zu der von *Th. Smith* 1893 abgetrennten *Saccharose vergärenden Koligruppe A.* Sonstige Kolirassen fanden sich im Darmkanal, gelegentlich auch in inneren Organen, entweder gar nicht oder nur in geringer Anzahl. Dagegen waren in Fällen, die mit Frauenmilch ernährt waren, im ganzen Darmkanal des öfteren außer Dyspepsiekoli noch reichlich B. bifidus oder B. acidophilus nachweisbar. Einige Male fanden sich auch Influenzabazillen oder

Pneumokokken im Darm und inneren Organen. Bei zwei toxischen Brustkindern, von denen das eine zugrunde ging, wurde kein Dyspepsiekoli, sondern ein besonderer B.-lactis aerogenes-Typus vorherrschend gefunden. Es sei betont, daß hier nur die eigentlichen Dünndarmerkrankungen berücksichtigt werden, die Colitis-purulenta-Fälle mit weniger ausgesprochener pathologisch-anatomischer Erkrankung des Dünndarmes bedürfen noch des eingehenden Studiums. Ich verfüge nur über einen Fall, der einen Parakolitypus im Dickdarm aufwies.

Bestimmung der Dyspepsiekoli.

Besondere Beachtung erfordert zunächst die Technik der Reinkultur aus primären Ausstrichen. Bact. coli besitzt die Eigenschaft, mit anderen Bakterienarten, vor allem aber untereinander, Mischkolonien zu bilden, die bei oberflächlicher Betrachtung als Einzelkolonien imponieren. Betrachtet man aber diese Kolonien unter einem Plattenkulturmikroskop — ich benutze seit über zwei Jahren bei bakteriologischen Arbeiten regelmäßig das von *Zeißler* angegebene —, so sieht man häufig deutlich, daß die Kolonie aus zwei oder mehr Teilen besteht, die unter Umständen nur geringe Unterschiede in Farbe, Durchsichtigkeit und Größe aufweisen. Es ist daher ratsam, auch rein erscheinende Kolonien stets noch einmal auf einer neuen Platte auszustreichen und erst davon reine Einzelkolonien als Ausgangsmaterial für die Bestimmung zu wählen.

Die hier zu beschreibende eigentliche Dyspepsiekolirasse hat alle Eigenschaften des Kolitypus. Lackmusmilchzuckeragar nach *Drigalski* wird gerötet, also der Milchzucker unter Säurebildung gespalten. Die Kolonien auf *Drigalski*-Agar sind flach, nach 2—3 Tagen trocken erscheinend und an der Oberfläche leicht schillernd, während andere Kolirassen bisweilen wasserreicher und mehr grauweiß sind. Die Abtrennung von Bacterium lactis aerogenes ist insofern wichtig, als es auch unter diesen Saccharose vergärende Typen gibt. Diese Bakterienarten sind durch ihre Unbeweglichkeit, ihr Wachstum in dicken, grauen Belägen auf der *Drigalski*-Platte und durch ihr starkes Gärvermögen charakterisiert. Da es offenbar Übergänge bezüglich der Kolonieform gibt, kann die Diagnose unter Umständen Schwierigkeiten bereiten. Bei B. coli aus Säuglingsdarm bin ich nur selten auf zweifelhafte Stämme gestoßen.

Die Beweglichkeit der Dyspepsiekoli ist kein konstantes Merkmal. Die Prüfung 6—12 Stunden alter Bouillon- oder Agar-

kondenswasserkulturen ergab nicht immer Vorhandensein, wenn auch nur einzelner beweglicher Keime. Es gibt sehr lebhaft, wenig oder gar nicht bewegliche Stämme. Eine Unterscheidung gegenüber B. lactis aerogenes, das nicht beweglich ist, läßt sich auf dieser Eigenschaft nicht begründen.

In keinem Falle fehlte das *Saccharosegärvermögen*, das, wie gesagt, durchaus nicht allen Kolirassen eigentümlich. ist. Man kann sich daher mit Vorteil eines Elektivnährbodens, eines *Saccharoseagars*, bedienen. Ein nach dem Verfahren von *Gaßner* hergestellter 3%-Agarnährboden von p_H 7,3, der an Stelle der Laktose 1% Saccharose enthält, ist nach meiner Erfahrung dem Lackmusagar vorzuziehen, da er stärkere Farbenkontraste liefert.

Zur weiteren Differenzierung dienen in der üblichen Weise: Milch (Gerinnung in 24—48 Stunden), Lackmusmolke (dauernde Rötung), Neutralrot-Traubenzuckeragar (Gasbildung und Entfärbung), Bouillon (Indolbildung). Die Indolbildung ist nicht gleichmäßig stark ausgeprägt und kann sehr schwach sein. Gelatine wird nicht verflüssigt.

Auf diese Weise wird zunächst die Zugehörigkeit zur Koligruppe engeren Sinnes festgestellt. Zur weiteren Differenzierung bedarf es einer Prüfung des Verhaltens verschiedenen Zucker- und Alkoholarten gegenüber, nach welchem man die Saccharose vergärenden Typen in weitere Untergruppen teilen kann *(C. O. Jensen)*. Eine entsprechende Trennung ist auch bei den Saccharose nicht vergärenden Rassen möglich. Bei der folgenden Methode, die sich an die von *Jensen* angegebene anlehnt, wird an Stelle der nicht einheitlich zusammengesetzten Nährbouillon Peptonwasser benutzt. Außerdem berücksichtigt sie eine konstante Ausgangswasserstoffzahl, welche der Eigenwasserstoffzahl des B. coli entspricht, und ist bezüglich Auswahl der Alkohole ergänzt worden.

Methode: Aqua dest. mit Zusatz von 1% *Witte*-Pepton, ½% NaCl und 13% Lackmuslösung nach *Kubel-Tiemann (Kahlbaum)*; nach erstmaligem Sterilisieren im Dampftopf mit $\frac{n}{1}$HCl bzw. $\frac{n}{1}$NaOH auf genau pH 7 mittels Indikatorenreihe *(Michaelis)* eingestellt. Nach Abfüllen in Menge von 4,5 ccm in sterile Reagenzgläser Zusatz von 0,5 ccm 10% Zucker- bzw. Alkohollösung. Die Stammlösung der Zucker und Alkohole wird jedesmal frisch bereitet, vorher einmal kurz aufgekocht und rasch abgekühlt. Die fertiggestellten Röhrchen werden an

zwei aufeinanderfolgenden Tagen je einmal 5 Minuten im Dampftopf auf 100° erhitzt und danach schnell abgekühlt. Durch dieses Vorgehen sollen Zuckerspaltungen möglichst vermieden werden. Anschließend folgt 24stündiger Aufenthalt im Brutschrank zur Prüfung auf Sterilität.

Die von mir gezüchteten Stämme sind sämtlich auf ihr Spaltungsvermögen gegenüber folgenden Substanzen geprüft worden: *Raffinose, Laktose, Maltose, Saccharose, Sorbose, Mannit, Dulcit, Adonit, Sorbit, Xylose, Arabinose und Rhamnose* (sämtliche Präparate [außer Sorbose] von *Merck*). Es stellte sich aber heraus, daß diese Reihe wesentlich eingeschränkt werden kann. Es genügt die Prüfung gegenüber *Laktose, Saccharose, Sorbose, Sorbit, Dulcit und Adonit.*

Da Sorbose bei namhaften Firmen des In- und Auslandes nicht erhältlich war, mußte sie selbst hergestellt werden, nachdem auch ein Berliner chemisches Laboratorium, das sich bereit erklärt hatte, nicht dazu imstande war.

Unter Anlehnung an die Vorschrift *Bertrands* (Annales de Chimie et de Physique 8me Série 3, p. 181—288, 1904) wurde Sorbose aus Sorbit mit Hilfe des von *Kluyver* entdeckten *Acetobacter suboxydans* gewonnen. Dieses Bakterium, das Herr Prof. *A. J. Kluyver* (Delft) in liebenswürdiger Weise zur Verfügung stellte, hat die Eigenschaft, Sorbit bis zu Sorbose zu oxydieren. Die Methode, deren Empfehlung ich Herrn Dr. *Schmit-Jensen* (Kopenhagen) verdanke, hat sich bewährt.

Der Nährboden wurde folgendermaßen hergestellt: 30 g Sorbit-Merck in 150 ccm H_2O gelöst. Dazu 150 ccm einer 10%igen, zentrifugierten und durch *Berkefeld*filter geschickten Hefeabkochung, ferner 0,6 g Asparagin, 1,2 g Pepton-*Witte*, 0,12 g $MgSO_4$ und 0,12 g KH_2PO_4. Nach Sterilisierung mit frischer Acetobakterkultur beimpft. Die Fortzüchtung der Bakterienart gelingt leicht auf 1% Milchzuckerbouillon, der erbsengroße Marmorstückchen zugefügt sind oder auf Würzeagar mit Kreide. Die Kultur muß 1—2 Monate und länger bei 20—30° C. stehen bleiben, wenn man eine möglichst große Ausbeute erhalten will. Dann Aufkochen, durch *Berkefeld*filter filtrieren und im Vakuum bei 40° C. einengen. Die Sorbose kristallisiert im Eisschrank aus und wird mehrmals unter Alkoholfällung aus wäßriger Lösung umkristallisiert. Das so gewonnene Präparat war nach Schmelzpunkt und Zuckerreaktion jedesmal chemisch reine Sorbose und ergab auch bakteriologisch stets übereinstimmende Resultate.

Die Nährbodenreihe wurde mit je 0,1 ccm einer gerade milchig getrübten Aufschwemmungen einer Agarreinkultur in physiologischer Kochsalzlösung beimpft und bis zu 3 Wochen, gelegentlich auch länger, bei 37° gelassen, zur Kontrolle eine unbeimpfte Reihe. Rötung des Nährbodens zeigt Spaltung an. Die lange Kultivierung ist nicht in allen Fällen notwendig. Im allgemeinen ist das Endresultat in 24—48 Stunden erreicht. Es gibt aber Stämme, die sich durch schwächeres Gärvermögen

einzelnen Reagentien gegenüber auszeichnen, sodaß unter Umständen *Zugehörigkeit zu einer anderen Gruppe vorgetäuscht* werden kann. So wurde Dulcit, welches an und für sich schwerer gespalten wird, gelegentlich nur langsam angegriffen. Es konnte nun die Beobachtung gemacht werden, daß bei weiterer Fortzüchtung solcher Stämme, die erst nach etwa 3 Wochen aus Dulcit Säure bildeten, das Spaltvermögen der auf diesem Nährboden gewachsenen Keime derart gesteigert war, daß schon nach 24—48 Stunden eine kräftige Säurebildung eintrat. Die latent gewesene Eigenschaft war also herausgezüchtet worden. Es ist bekanntlich möglich, ein vorhandenes schwaches Gärvermögen durch geeignete Maßnahmen zu steigern. Für die Differenzierung liegt leider in dieser gelegentlichen Verminderung des Spaltvermögens eine Fehlerquelle verborgen, die leicht zur Aufstellung verschiedener Gruppen führen kann, die garnicht vorhanden sind. Der Berücksichtigung dieses Umstandes verdanke ich mit die Feststellung, daß wir es bei den Dyspepsiekoli des Säuglings nur mit einer Hauptgruppe zu tun haben. Aus gleicher Überlegung habe ich auch vorgezogen, mich auf die Prüfung der Säurebildung zu beschränken und auf die ebenfalls zunächst angestellte der Gasbildung zu verzichten. Auch wurde absichtlich nicht Bouillon gewählt, weil deren Zuckerfreiheit nicht immer einwandfrei erreichbar ist, sondern sicher zuckerfreies Peptonwasser. Außerdem gewährleistet dieser Nährboden bei gleichmäßiger Einstellung der H-Ionenkonzentration einen viel einheitlicheren Gehalt an Puffersubstanzen als eine beliebige Fleischbouillon.

Die zuerst von *C. O. Jensen* in entsprechender Weise untersuchten Kolirassen bei Kälberruhr hat *Christiansen* noch weiter differenziert. Er stellt folgende Tabelle auf. Die A-Stämme

Kolistämme bei Kälberruhr.

	Saccharose	Sorbose	Rhamnose	Dulcit	Adonit	Häufigkeit
A I	+	+	+	+	0	131
A II	+	+	+	0	0	36
A III	+	+	+	0	+	2
A IV	+	0	+	+	0	30
A V	+	0	+	0	0	3
A VI	+	0	+	0	+	2
B I	0	+	+	+	0	3
B II	0	+	+	0	0	6
B III	0	+	0	0	0	fehlt
B IV	0	0	+	+	0	22
B V	0	0	+	0	0	14
B VI	0	0	+	0	+	24

unterscheiden sich allgemein von den B-Stämmen durch ihr Saccharosegärvermögen. Allen A- und B-Stämmen ist gemeinsam die Vergärung von Dextrose, Laktose, Maltose, Arabinose, Xylose.

Der vorherrschende Typus bei Kälbern ist Koli A I, dann folgen, bereits wesentlich seltener, Koli A II und A IV.

Bei meinen Bestimmungen der Kolitypen des Säuglings habe ich mich vorerst auf die Differenzierung der Saccharose vergärenden A-Stämme beschränkt, da nur solche bei toxischen Kindern gefunden wurden. Die von *Christiansen* angegebene biologische Reihe habe ich noch durch Zufügung des *Sorbit* ergänzt, was sich als grundsätzlich für die Bestimmung der Dyspepsiekoli herausgestellt hat.

Zunächst seien die A-Kolitypen zusammengestellt, die ich überhaupt bisher im Stuhl von kranken und gesunden Säuglingen gefunden habe. Der folgenden Tabelle liegt die Untersuchung von 185 Säuglingen zugrunde.

Saccharose vergärende Kolistämme aus Säuglingsstühlen.

	Saccharose	Sorbose	Rhamnose	Dulcit	Adonit	Sorbit
1	+	+	+	+	0	0
2	+	+	+	+	0	+
3	+	+	+	0	0	0
4	+	0	+	+	0	+
5	+	0	+	0	0	+
6	+	0	+	0	+	+

Vergleichsweise untersuchte ich selbst einige Kolistämme von Kälberruhr, die mir entgegenkommenderweise Herr Professor *C. O. Jensen*, Kopenhagen und Herr Dr. *Lütje*, Stade zur Verfügung gestellt hatten, zugleich mit der Prüfung gegenüber Sorbit. Die untersuchten A-Stämme gehörten zu den oben genannten häufigsten Gruppen und verhielten sich folgendermaßen:

	Saccharose	Sorbose	Rhamnose	Dulcit	Adonit	Sorbit
A I	+	+	+	+	0	+
A II	+	+	+	0	0	+
A IV	+	0	+	+	0	+

Von den häufigsten Erregern der Kälberruhr kommt also anscheinend nur ein Typus IV auch beim Säugling vor, sofern

die Differenzierung ausreichend ist; doch möchte ich die Identität noch nicht für endgültig erwiesen erachten. Denn, wie ersichtlich, hat die Einführung des Sorbit bereits ergeben, daß eine sonst anzunehmende Übereinstimmung zwischen Säuglingskoli 1 und 3 bzw. Kälberkoli I und II nicht besteht.

Die Bestimmung der bei sogenannter alimentärer Intoxikation gefundenen Kolistämme ergab nun die überraschende Tatsache, daß nur eine sehr beschränkte Anzahl von Typen unter den im Dünndarm abnorm vermehrten Koli vorkommt. Wenn auch neben den zahlenmäßig vorherrschenden Typen noch andere Bakterien der Coli-Lactis aerogenes-Gruppe nachweisbar sind, so spricht doch das Überwiegen ganz bestimmter, weniger Rassen für eine besondere pathogenetische Rolle derselben. Es konnten 9 Fälle sogenannter alimentärer Intoxikation unmittelbar post mortem seziert und der Darm bzw. die inneren Organe bakteriologisch untersucht werden. Außerdem wurde die Stuhlflora von 13 toxischen Säuglingen, die geheilt wurden, intra vitam näher bestimmt. Bei diesen 22 Fällen fanden sich folgende an Menge durchaus überwiegende Kolirassen:

Dyspepsiekoli.

Zahl	Saccharose	Sorbose	Rhamnose	Dulcit	Adonit	Sorbit
18	+	+	+	+	0	0
4	+	0	+	+	0	+

Die größte Gruppe, die sich aus 7 Sektionsfällen und 11 Stuhluntersuchungen intra vitam zusammensetzt, gehört also einem einzigen Kolitypus an, der nach meinen Ergebnissen bisher nur beim Säugling (nicht beim Kalbe) gefunden wurde. Diesen bezeichnete ich als eigentlichen Dyspepsiekoli. Die andere kleinere Gruppe, bestehend aus je zwei Untersuchungen post mortem und intra vitam, läßt sich vorerst von einem der bei Kälberruhr gefundenen Typen nicht unterscheiden und muß zunächst zu dem Typus A IV gerechnet werden. Es sei besonders hervorgehoben, daß diese Kolistämme zu verschiedenen Jahreszeiten und auch innerhalb von 2 Jahren gesammelt wurden. Zu der ersten Gruppe gehören auch 3 Frühgeburten, die trotz reiner Frauenmilchernährung an einer tödlichen Intoxikation erkrankt waren.

Nur zwei an Intoxikation erkrankte ältere Brustkinder, von denen das eine starb, machen insofern eine Ausnahme, als

hier überhaupt keine Kolibakterien, sondern besondere Lactis-aerogenes-Typen fast in Reinkultur im Stuhl gefunden wurden.

Neben diesen Kolirassen fanden sich im Dünndarm toxischer Säuglinge so mannigfaltige andere Bakterien in geringer Anzahl (B. coli, Lactis aerogenes, Bifidus, Acidophilus, Kokken usw.), daß diesen keine besondere Bedeutung beigemessen werden kann. Auch in inneren Organen konnten gelegentlich einige andere Keime der Koligruppe nachgewiesen werden. Anaerobier, wie Gasbazillen, spielen bei dieser Art der Erkrankung meines Erachtens keine ausschlaggebende Rolle. Weder mikroskopisch noch kulturell gelang es jemals, aus Dünndarm oder inneren Organen Gasbazillen nachzuweisen. Ich habe keinen Anhaltspunkt für die Annahme *G. Jörgensens* gefunden, der behauptet, durch den Nachweis von Gasbazillen in 6 von 8 Fällen im Stuhl bei primärer akuter Gastroenteritis im Gegensatze zu negativem Befunde bei 6 parenteralen Erkrankungen und 30 gesunden Säuglingen diesen Bakterien eine besondere Bedeutung zuschreiben zu müssen. Seine Untersuchungen beruhen auf Anreicherung der Anaerobier aus Stuhl auf *Hibler*schem Hirnbrei, die Sporenträger wurden nach 14tägigem Bebrüten durch Pasteurisierung des Nährbodens herausgezüchtet. Es sind keine direkten Züchtungen aus Dünndarminhalt oder inneren Organen vorgenommen worden. Die Bedeutung der Befunde wird auch dadurch abgeschwächt, daß andere Autoren (*Passini*, *Zeißler* und *Käckell*) mit einer etwas anderen Technik, nämlich Abtöten der vegetativen Keime durch Erhitzen *vor* dem Bebrüten häufiger Gasbazillen auch aus normalen Brustmilchstühlen gezüchtet haben. *Kleinschmidt* hatte jedoch trotz ziemlich reichlicher Aussaat mit 5 von 6 verschiedenen Bruststühlen negative Ergebnisse. *Hergt* beschrieb 2 Fälle von Melaena neonatorum mit reichlich, auch mikroskopisch nachweisbarem Gasbrandbazillenbefund, davon einmal auch im Dünndarm und inneren Organen.

Protokoll der Sektionsfälle echter Dyspepsiekoliinfektion[1]).

Fall B.

Magen: Reichlich zarte, kurze Stäbchen von Influenzabazillentyp und grampositive Kokken, wahrscheinlich aus Buttermilch. Spärlich gramnegative koliartige Stäbchen und verzweigte Bifiduskeime. Einige Soorpilze. Kultur: wenig Dyspepsiekoli.

[1]) Das Protokoll soll nur ein Übersichtsbild der Bakterienverteilung geben. Ausführliche klinische und pathologisch-anatomische Berichterstattung aller Fälle erfolgt in späterer Mitteilung, zusammen mit *Froboese*.

Oberes Jejunum: Reichlich große, plumpe, meist verzweigte Bifiduskeime. Mäßig viel gramnegative Stäbchen. Kultur: Dyspepsiekoli.

Unteres Jejunum: Massenhaft plumpe, gramnegative Stäbchen. Spärlich Bifidus und grampositive Kokken. Kultur: Dyspepsiekoli, Enterokokken.

Coecum: Massenhaft kurze, plumpe, gramnegative Stäbchen. Spärlich Bifidus in sehr zarter Form. Kultur: Dyspepsiekoli.

Sigmoideum: Mischflora mit Überwiegen kurzer, plumper, gramnegativer Stäbchen. Sehr kurze, zarte Bifiduskeime. Kultur: Dysepsiekoli.

Harn: Reichlich Dyspepsiekoli. Wenig Leukozyten.

Beurteilung: Starke Infektion des gesamten Dünndarmes, in geringerem Grade auch des Magens mit Dyspepsiekoli. Im Harn derselbe Kolitypus (Bakteriurie). Die beträchtliche Bifidusvegetation gerade in oberen Dünndarmabschnitten, im Gegensatz zu den Degenerationsformen in unteren Darmteilen, ist auf die dort herrschende günstige saure Reaktion (Eigenwasserstoffzahl zwischen p_H 5—6) zurückzuführen.

Fall C.

Peritoneum: Steril.

Magen: Spärlich gramnegative, plumpe Stäbchen und sehr kurze, grampositive, schlanke Stäbchen. Inhalt: p_H 6,1. Kultur: Dyspepsiekoli.

Oberes Jejunum: Reichlich gramnegative, kurze, plumpe Stäbchen und schlanke, mittellange Bifiduskeime mit Neigung zu Haufenbildung. Darminhalt: p_H 6,1. Kultur: Dyspepsiekoli.

Mittlerer Dünndarm: Reichlich gramnegative, kurze, plumpe Stäbchen und mittellange, schlanke Bifiduskeime mit Neigung zu Haufenbildung. Darminhalt: p_H 4,9. Kultur: Dyspepsiekoli.

Unteres Ileum: Reichlich gramnegative, plumpe, kurze Stäbchen und kurze, schlanke Bifiduskeime. Einige Streptokokken. Darminhalt: p_H 4,9. Kultur: Dyspepsiekoli.

Coecum: Reichlich gramnegative, kurze, plumpe Stäbchen. Mäßig viel kurze, schlanke Bifiduskeime. Darminhalt: p_H 4,7. Kultur: Dyspepsiekoli und einige Saccharose nicht vergärende Koli.

Sigmoideum: Reichlich typischer Bifidus. Mäßig viel gramnegative, kurze, plumpe Stäbchen. Darminhalt: p_H 6,8. Kultur: Dyspepsiekoli.

Beurteilung: Schwere Dyspepsiekoliinfektion des ganzen Dünndarmes. Auffällige Bifidusvegetation im ganzen Dünndarmtraktus. Sogar im Magen Bifidus. Magen aber im Gegensatz zum obersten Dünndarm — unmittelbar hinter dem Duodenum entnommen — keimarm.

Fall U. Kulturen auf Saccharoseagar.

Magen: Mikroskopisch keine Bakterien. Kultur: Einige Dyspepsiekoli.

Oberer Dünndarm: Reichlich sehr kurze, gramnegative Stäbchen, vereinzelt grampositive Doppelkokken und soorartige Keime. Kultur: Reichlich Dyspepsiekoli.

Mittlerer Dünndarm: Massenhaft kurze, gramnegative Stäbchen. Einige soorartige Keime und grampositive Stäbchen. Kultur: Dyspepsiekoli.

Unterer Dünndarm: Massenhaft kurze, gramnegative Stäbchen. Mäßig viel grampositive Stäbchen, wenig soorartige Keime. Kultur: Dyspepsiekoli.

Colon: Dasselbe.

Sigmoideum: Dasselbe.

Im gesamten Darm wenige Parakolikeime.

Organausstriche auf Blutagar:

Leber: Reichlich Dyspepsiekoli. Einige hämolytische Parakoli.

Niere: Reichlich Dyspepsiekoli. Parakoli.

Peritoneum: Steril.

Milz: Reichlich Dyspepsiekoli. Vereinzelt Parakoli.

Pankreas: Reichlich Dyspepsiekoli. Vereinzelt Parakoli.

Mesenterialdrüsen: Reichlich Dyspepsiekoli. Vereinzelt Parakoli.

Beurteilung: Schwere Dyspepsiekoliinfektion des gesamten Dünndarmes und der inneren Organe. Magen fast keimfrei! Wenig Parakolikeime im Darm und inneren Organen.

Fall W. Kulturen auf Saccharoseagar.

Magen: Reichlich grampositive Stäbchen von Azidophilustyp, wenig gramnegative Stäbchen. Kultur: Dyspepsiekoli.

Oberer Dünndarm: Massenhaft Azidophilus. Reichlich gramnegative, kurze Stäbchen. Kultur: Dysepsiekoli, auch auf Blutagar. Durch Anreicherung auf anaerober Hämatin-Traubenzuckerbouillon B. acidophilus, aber kein Bifidus nachweisbar.

Mittlerer Dünndarm: Massenhaft Azidophilus. Sehr reichlich Koli. Kultur: Dyspepsiekoli. Azidophilus durch Anreicherung. Auch auf Blutplatte nur Dyspepsiekoli.

Coecum: Massenhaft Azidophilus und Koli. Kultur: Dyspepsiekoli.

Colon transversum: Desgleichen, Bact. coli überwiegend. Kultur: Dyspepsiekoli.

Sigmoideum: Desgleichen, ganz überwiegend Bact. coli. Kultur: Dyspepsiekoli.

Organausstriche auf Blutagar:

Mesenterialdrüsen: Reichlich Bact. coli (Dyspepsiekoli). Auf Saccharoseagar auch einige Azidophiluskolonien.

Lunge: Nur mikroskopisch untersucht, reichlich, zum Teil polymorphkernige Zellen. Zahlreiche verschiedene Bakterien von Kolityp, Azidophilustyp und grampositive Kokken.

Milz: Wenig Dyspepsiekoli. Spärliche Azidophilus.

Pankreas: Reichlich Dyspepsiekoli, einige Azidophiluskeime.

Niere: Dyspepsiekoli und Azidophilus.

Leber: Spärlich Dyspepsiekoli.

Hirn: Einige Dyspepsiekoli.

Beurteilung: Schwere Mischinfektion des ganzen Darmtraktus und innerer Organe mit Dyspepsiekoli und B. acidophilus.

Fall Y. Kulturen auf Saccharose und Blutagar.

Magen: Massenhaft kurze, gramnegative Stäbchen. Spärlich grampositive Streptokokken. Vereinzelt grampositive Stäbchen. Keine Kultur.

Oberer Dünndarm: Massenhaft kokkenähnliche, gramnegative Stäbchen. Viele Zellen. Kultur: Dyspepsiekoli, vereinzelt auch B. lactis aerogenes.

Mittlerer Dünndarm: Massenhaft gramnegative, kurze Stäbchen. Reichlich Zellen, auch Leukozyten. Kultur: Dyspepsiekoli Spärlich B. lactis aerogenes.

Unterer Dünndarm: Reichlich gramnegative, kurze Stäbchen. Reichlich Zellen. Kultur: Dyspepsiekoli.

Coecum: Massenhaft kurze, gramnegative Stäbchen, vereinzelte grampositive Stäbchen, reichlich Schleimhautepithelien. Kultur Dyspepsiekoli. Vereinzelt B. lactis aerogenes.

Colon transversum: Massenhaft kurze, grampositive Stäbchen vom Bifidustypus. Massenhaft kurze, gramnegative Stäbchen. Wenige Epithelien. Kultur: Dyspepsiekoli.

Sigmoideum: Reichlich gramnegative und grampositive Stäbchen. Kultur: Dyspepsiekoli.

Harn (2 Tage vor dem Tode untersucht): Reichlich Dyspepsiekoli, einige Staphylokokken.

Stuhl (am Todestage untersucht): Reichlich gramnegative und grampositive Stäbchen. Kultur: Dyspepsiekoli.

Organausstriche auf Blutagar:

Niere: Zahlreiche Dyspepsiekoli, einige Influenzabazillen.

Sinusblut: Reichlich Dyspepsiekoli und Influenzabazillen.

Lunge: Viele Zellen, reichlich Influenzabazillen. Einige gramnegative kurze, plumpe Stäbchen, zum Teil in Haufen und auch intrazellulär gelagert. Einige Haufen grampositiver Kokken. Kultur: Reichliche Influenzabazillen und Dyspepsiekoli. Einige B. lactis aerogenes.

Milz: Reichlich Dyspepsiekoli, einige Influenzabazillen.

Pankreas: Reichlich Dyspepsiekoli.

Mesenterialdrüsen: Massenhaft Dyspepsiekoli.

Leber: Reichlich Dyspepsiekoli, einige Influenzabazillen.

Beurteilung: Schwere Dyspepsiekoliinfektion des Dünndarmes, des Blutes und der inneren Organe. Influenzabazillen im Blute und inneren Organen, besonders der Lunge. Im Darm keine Influenzabazillen. Also Dyspepsiekolidarminfektion und Influenzabazilleninfektion der Lunge mit sekundärer Organinfektion von beiden Stellen aus. Im Harn bereits 2 Tage vor dem Tode Dyspepsiekoli nachgewiesen.

Fall 7. Frühgeburt. 19 Tage alt. 1570 g Geburtsgewicht. Ernährung mit Frauenmilch.

Oberer Dünndarm: Massenhaft gramnegative Stäbchen, vereinzelt bifidusartige Stäbchen. Kultur reichlich Dyspepsiekoli, spärlich B. lactis aerogenes.

Mittlerer Dünndarm: Reichlich gramnegative Stäbchen, vereinzelt bifidusartige Stäbchen. Kultur: Dyspepsiekoli, wenig B. lactis aerogenes.

Herzblut: Vereinzelte Dyspepsiekoli.

Mesenterialdrüsen: Einige Dyspepsiekoli.

Milz: Steril.

Niere: Reichlich Dyspepsiekoli.

Lunge: Reichlich Dyspepsiekoli, einige B. lactis aerogenes, Pneumokokken.

Beurteilung: Eine, nur mit abgedrückter Frauenmilch aufgezogene, anfangs leidlich gediehene Frühgeburt erkrankt, ohne Temperaturanstieg, plötzlich an Durchfällen und geht unter toxischen Symptomen, trotz sofortiger Einleitung einer Ernährungstherapie, zugrunde.

Im ganzen Dünndarm massenhaft Dyspepsiekoli. Auch in inneren Organen, besonders Leber und Lunge, Dyspepsiekoli.

Fall 8. Kulturen auf Blutagar.

Magen: Wenige grampositive Kokken. Kultur: Kokken.

Oberer Dünndarm: Reichlich gramnegative Stäbchen, einige grampositive Kokken. Kultur: Dyspepsiekoli, einige B. lactis aerogenes.

Mittlerer Dünndarm: Massenhaft gramnegative Stäbchen. Einige zarte, grampositive Stäbchen von Bifidustyp. Kultur: Dyspepsiekoli, B. lactis aerogenes.

Unterer Dünndarm: Reichlich gramnegative Stäbchen, mäßig viele Stäbchen von Bifidustypus.

Coecum: Desgleichen.

Sigmoideum: Desgleichen.

Kultur: Dyspepsiekoli, Saccharose nicht vergärendes Normalkoli, B. lactis aerogenes.

Herzblut: Reichlich Dyspepsiekoli, einige Normalkoli.

Niere: Reichlich Dyspepsiekoli.

Nebenniere: Spärlich Dyspepsiekoli und Normalkoli.

Pankreas: Spärlich Dyspepsiekoli.

Milz: Wenig Dyspepsiekoli.

Leber: Reichlich Dyspepsiekoli, einige B. lactis aerogenes; anaerob einige Streptokokken.

Hirn: Spärlich Dyspepsiekoli; anaerob einige Streptokokken.

Lunge: Steril.

Mesenterialdrüsen: Dyspepsiekoli, einige B. lactis aerogenes.

Beurteilung: Starke Dyspepsiekoli-Dünndarminfektion ohne Beteiligung des Magens. Im Herzblut und inneren Organen mit Ausnahme der Lunge Dyspepsiekoli.

Sämtliche Sektionsfälle zeichnen sich dadurch aus, daß Dyspepsiekoli im gesamten Dünndarm vorherrscht, daß Kolirassen anderer Art seltener und spärlicher vorkommen und nur B. bifidus und B. acidophilus im Dünndarm gelegentlich reichlicher vertreten sind. Es dürfte schwer zu erweisen sein, ob wir hier berechtigt sind, von Mischinfektion zu reden. Offenbar handelt es sich bei solchen mit Frauenmilch ernährten Säuglingen um ungewöhnlich günstige Lebensbedingungen dieser azidophilen Bakterien auf dem Boden der Säurebildung durch B. coli bzw. starker Magensaftsekretion; denn der Gehalt an Bifidus kann in oberen Abschnitten des Dünndarmes sogar reichlicher sein als in unteren. Besonders ist darauf aufmerksam zu machen, daß die Magenbakterienflora in schroffem Gegensatze zu der des obersten Dünndarmes stehen kann. Der Magen kann fast keimfrei sein, während der Dünndarm bereits dicht unterhalb des Duodenum mit B. coli überschwemmt ist. Diese Erscheinung spricht entschieden gegen die Möglichkeit einer Dünndarminfektion auf Grund einer primären Mageninfektion. Der Keimgehalt des Magens dürfte in erster Linie von dem Rückfluß des Dünndarminhaltes beeinflußt werden, wie er bei Erbrechen leicht zustande kommt.

Von besonderem Interesse dürfte auch die anscheinend bisher nicht bekannte, jedenfalls nicht beachtete *Organinfektion* sein. Mit auffälliger Regelmäßigkeit finden sich Dyspepsiekoli auch in inneren Organen. Es gibt anscheinend kein Organ, das verschont bleibt. Sogar Lunge und Gehirn sind betroffen. Der Befund in Mesenterialdrüsen ist besonders häufig. Auch die Nieren sind oft infiziert, und der wiederholt bereits während des Lebens erhobene Befund von Dyspepsiekoli im Harn spricht außerordentlich für die intravitale, pathogenetische Bedeutung dieser Organinfektionen. Man hat ihr bisher keine Rolle beigemessen, da es selten gelingt, intra vitam bei toxischen Säuglingen Bakterien im Blute nachzuweisen. Diesen Befund muß ich sogar für die Leiche bestätigen. Es ist mir im allgemeinen aufgefallen, daß sich post mortem im Blute keine Bakterien nachweisen ließen, während sie in inneren Organen vorhanden waren. Der negative Befund im Blute erlaubt also keinen Rückschluß auf die Verhältnisse in inneren Organen. Die Einschleppung der Kolikeime vom Darme aus ergibt sich ohne weiteres aus dem gelegentlichen Befunde auch anderer Darmkeime in den Organen.

Bisher wurden nur unter besonderen Verhältnissen während des Lebens Bakterien im Blute nachgewiesen. *Czerny* und *Moser* fanden sie bei ernährungsgestörten Neugeborenen, *Bossert* und *Leichtentritt* bei älteren Säuglingen im Endstadium schwerer Ernährungsstörungen. In beiden Fällen wurden besondere Bedingungen für die abnorme Durchlässigkeit der Darmwand angenommen. Während aber *Czerny* und *Moser* (s. *Czerny-Kellers* Handbuch, 2. Aufl., Bd. 2, S. 212) von enteraler Infektion bei Neugeborenen sprechen, beziehen *Bossert* und *Leichtentritt* ihre Befunde auf agonale Einwanderung.

An dieser Stelle sei einiges über die *Technik der Blutuntersuchung* eingeschaltet, obwohl ich ihr für die Klärung hier vorliegender Fragen bei weitem nicht dieselbe Rolle wie der Organuntersuchung einräume. Die Anreicherung in Bouillon oder Galle kann keinen Aufschluß über den Umfang, in vielen Fällen auch die Art der Blutinfektion ergeben. Darüber sind sich auch *Bossert* und *Leichtentritt* klar, obwohl sie diese Methode anwenden. Überwucherung und Verunreinigung stellen, nicht nur für den Ungeübten, zu große Fehlerquellen dar. Wir verwenden daher prinzipiell die Agargußplatte und die Einsaat in Hohe-Schicht-Agar, und nur zu Anreicherungszwecken das Gallenröhrchen. Auf diese Weise sind aerobe und anaerobe Keime jeg-

licher Art direkt und ev. spärliche Keime der Koli-Typhusgruppe durch Anreicherung nachweisbar. Wesentlich ist auch die Blutmenge. In der Bakteriologie am Krankenbett des Erwachsenen wird ebenfalls auf Einsaat einer möglichst großen Blutmenge auf verschiedene Nährböden Wert gelegt.

Für die *Organuntersuchung* diente folgende Technik: Ein etwa bohnengroßes Stück des betreffenden Organs wurde nach Abspülen anhaftenden Blutes in steriler, physiologischer Kochsalzlösung für einige Sekunden in 96% Alkohol gelegt, dann herausgenommen und abgebrannt. Nach zweimaliger Wiederholung dieses Vorganges wurde das Stück mit steriler Schere durchschnitten, die feuchte Schnittfläche auf einer Blutplatte ausgestrichen und der Rest zur anaeroben Kultur in Agar, Bouillon oder Leberbouillon versenkt. Zur anaeroben Kultivierung diente der *Maaßen*sche Apparat. Wenn man darauf Wert legt, die anaeroben Keime nicht nur durch Anreicherung sondern auch quantitativ festzustellen, so ist die Verwendung der 1% Traubenzuckerblutplatte nach *Zeißler* mit Bebrütung im *Maaßen*schen Apparate zu empfehlen. Dasselbe Verfahren ist auch zur Isolierung angereicherter, anaerober Keime vorzüglich geeignet.

Sonstiges Vorkommen von Dyspepsiekoli.

Reichlichkeit und Einheitlichkeit der Dyspepsiekoli sprechen noch nicht für ihre Sondernatur in pathogenetischer Hinsicht. Es könnte sich lediglich um saprophytäre Vermehrung ubiquitärer, gewöhnlicher, am häufigsten vertretener Darmkoli handeln. Das ist wohl die heute am meisten verbreitete Ansicht, die als ein Kompromiß mit der alimentären Theorie anzusehen ist. Die neue Differenzierungsmethode erlaubt diese Frage weiter zu klären.

Zu diesem Zwecke wurden die Stühle von 116 nicht toxischen, an verschiedenen parenteralen Erkrankungen leidenden, *künstlich ernährten* Säuglingen untersucht. Die Ausstriche wurden auf Saccharoseagar vorgenommen und nur Saccharose vergärende Kolitypen bestimmt. Es gibt Stühle, die reichlich und solche, die nur spärlich oder keine derartigen Kolirassen enthalten. Nur in elf Fällen, also 10% künstlich ernährter Säuglinge, wurden eigentliche Dyspepsiekoli gefunden. Der weniger bedeutsame, fragliche Kälberruhrcolitypus A IV wurde unter 55 Fällen 7 mal nachgewiesen.

Noch eindrucksvoller war das Ergebnis der Untersuchung reiner Brustmilchstühle, d. h. von Stühlen, die im Ausstrich reine Bifidusflora aufwiesen. Obwohl auch hier nicht selten Saccharose vergärende Koli vorkommen, konnte bisher unter 37 Fällen kein einziges Mal Dyspepsiekoli nachgewiesen werden. Selbst unter Berücksichtigung des starken Antagonismus von B.-bifidus und Bact. coli ist dieses negative Ergebnis beachtenswert. Es liegt auch kein Grund vor, einen besonderen Antagonismus zu Dyspepsiekoli anzunehmen. Finden sich doch im Dünndarm toxischer Säuglinge nicht so selten gerade diese beiden Keime reichlich nebeneinander vertreten, wenn die Kinder Frauenmilch als Heilnahrung erhalten. Aus äußeren Gründen konnte ich bisher nur 4—12 Tage alte Brustkinder der Hamburger Universitätsfrauenklinik, an der ich in entgegenkommender Weise das Material zur Verfügung erhielt, untersuchen. Aber auch zwei Ammenkinder im Alter von mehreren Monaten, die sich auf der Krankenabteilung der Kinderklinik befanden, und die zu gleicher Zeit wie die künstlich ernährten Säuglinge wiederholt untersucht wurden, wiesen keine Dyspepsiekoli auf. Die Seltenheit, mit der Brustkinder an Intoxikation erkranken, und der Befund besonderer Lactis-aerogenes-Typen bei zwei toxisch eingelieferten Brustkindern sprechen auch für die Sondernatur der Dsypepsiekoli.

Unter diesen Verhältnissen verdient der Befund von Dyspepsiekoli in drei Fällen toxischer Frühgeburten, die nur mit *abgedrückter* Frauenmilch ernährt waren, Beachtung. Schon intra vitam zeigte sich im Stuhlausstrich ein mehr oder weniger vollständiges Verdrängtwerden des Bifidus durch gramnegative Stäbchen. In einem Falle konnten unmittelbar post mortem im Dünndarm reichlich, in inneren Organen spärlich dieselben Keime nachgewiesen werden. Das lebensschwache, frühgeborene Kind fällt also auch bei Frauenmilchernährung leichter einer tödlich verlaufenden Dyspepsiekoliinfektion anheim.

Neuerdings betont auch *Bessau* auf Grund von Beobachtungen an Säuglingen, die mit abgezogener Frauenmilch ernährt waren, die Möglichkeit einer exogenen Koliinfektion des brustmilchernährten Säuglings. Es wurden nämlich Durchfallerkrankungen schwerer Art beobachtet, bei denen dieselben Kolirassen im Darm wie in der aufbewahrten, abgezogenen Frauenmilch zu finden waren.

Der Frage steriler bzw. keimarmer Aufbewahrung der Frauenmilch wird nicht immer genügende Aufmerksamkeit gewidmet. Die nicht steril entnommene Frauenmilch stellt einen vorzüglichen Nährboden dar. Die übliche Aufbewahrung im Eisschrank bietet keine ausreichende Gewähr für Wachstumshemmung pathogener Kolirassen. Schon vor längerer Zeit stellte ich daher Versuche an, Frauenmilch durch Ansäuern auf einfachste, überall durchführbare Weise zu einem ungeeigneten Bakteriennährboden zu machen. Es genügt Zusatz von 0,1—0,15 ccm Acid. lact. pur. zu 100 ccm Frauenmilch, um einen ausreichenden Säuregrad von p_H 5—6 zu erzielen. So angesäuerte, weiter nicht sterilisierte Milch konnte bis zu 4 Monaten im Eisschrank aufbewahrt werden, ohne daß eine Keimvermehrung erfolgte. Ausreichende Versuche über Brauchbarkeit dieser sauren Frauenmilch zur Aufzucht von Säuglingen liegen meinerseits noch nicht vor.

Endlich könnte der Einwand erhoben werden, daß Dyspepsiekoli ein spezifischer Saprophyt des Dünndarmes sei. Es ist schon seit *Escherich* bekannt, daß B. coli relativ selten im normalen Dünndarm vorkommt, daß vielmehr B. lactis aerogenes, wenn auch nur spärlich, eher zu finden ist. Unter dem von *Froboese* und mir bearbeiteten Material für die pathologische Anatomie der Durchfallerkrankungen des Säuglings verfügen wir über zehn Fälle, die bakteriologisch normale Dünndärme aufwiesen. In sechs von diesen Fällen fanden sich im Dünndarm nur Saccharose nicht vergärende Koli und in drei Fällen zwar Saccharose vergärende, aber keine echten Dyspepsiekoli. Es handelt sich also auch nicht um einen Saprophyten des Dünndarms.

Mutationsversuche.

Moro nimmt an, daß die normalen Koli unter günstigen Bedingungen zu einer „endogenen Infektion" des Dünndarmes geeignet werden. *Weise* und *Koeltsch* teilten mit, daß es möglich sei, aus Brustmilchstühlen gezüchtete Normalkoli in Dyspepsiekoli umzuwandeln. Der Beweis wurde in der Steigerung der Gärfähigkeit durch Tierpassage gesehen. Wie erwähnt, ist durch Nachweis der Steigerung einer *vorhandenen* Gärfähigkeit die „Umwandlung" nicht zu erweisen. Es wäre nur dadurch möglich, daß vorher nicht vorhandene Eigenschaften, die in einem Falle charakteristisch sind, einem anderen Stamme angezüchtet bzw. vorhandene Eigenschaften beseitigt werden. Darunter wäre z. B. die Gärfähigkeit gegenüber ganz bestimmten Zuckerarten zu verstehen. In der Literatur immer wieder auftauchende Mitteilungen über gelungene Mutation innerhalb der Kolityphusgruppe haben bisher der Kritik nicht standgehalten.

Eigene Umwandlungsversuche sind zum Teil in der ersten Mitteilung referiert, zum größeren Teile anläßlich der Neubestimmung der Typen durchgeführt worden. Auch ich bediente mich jetzt, wie schon früher, der Tierpassage. Zum Versuche dienten Saccharose vergärende Koli aus Brustmilchstühlen:

Typus	Saccharose	Sorbose	Rhamnose	Dulcit	Adonit	Sorbit
2	+	+	+	+	0	+
5	+	0	+	0	0	+
6	+	0	+	0	+	+

Meerschweinchen von mittlerer Größe erhielten je 1 ccm der Aufschwemmung einer Öse in 5 ccm Bouillon intraperitoneal. Nach einer zweiten Passage, bei der die Tiere ebenfalls in 12—24 Stunden starben, wurden die aus Herzblut gezüchteten Stämme erneuter Prüfung unterzogen. Sämtliche Stämme verhielten sich genau so wie vor der Tierpassage. Die Umwandlung von Normalkoli in Dyspepsiekoli war ebensowenig gelungen wie das erstemal.

Bei dem umgekehrten Wege, Dyspepsiekoli durch Tierpassage in Normalkoli umzuwandeln, erhielten sechs Meerschweinchen in gleicher Weise die Injektion von Dyspepsiekolistämmen. Sämtliche Tiere starben in erster und zweiter Passage innerhalb 12—24 Stunden. Wiederum zeigten die aus Herzblut gezüchteten Passagestämme trotz 4wöchiger Beobachtung der biologischen Reihe keine Spur einer Umwandlung. Versuche, durch Blaseninfektion andere Bedingungen zu schaffen, scheiterten in drei Fällen an der Unmöglichkeit, beim weiblichen Meerschweinchen eine Kolizystitis zu erzeugen.

Solange nicht neue, stichhaltige Beweise erbracht werden, muß ich mich der Ansicht *Escherichs* anschließen, daß die bei toxischen Säuglingen als mutmaßliche Krankheitserreger anzusprechenden Kolibazillen keine „wild gewordenen Abkömmlinge des normalen Darmkoli“ sind.

Alimentäre Toxikose oder Infektion?

Auf dem Gebiete der akuten Ernährungsstörung des Säuglings dürfte es begreiflicherweise besonders schwierig sein, sich für eine bakterielle *oder* alimentäre Theorie zu entscheiden. Eine Infektionstheorie wird vor allem deshalb auf Widerspruch stoßen, weil die intensive Entwicklung der ernährungsphysiologischen Richtung seit Jahren immer wieder die Bedeutung

der alimentären Auslösbarkeit der Krankheit vor Augen geführt hat. In der deutschen Pädiatrie hat es aber noch keine Zeit gegeben, in der so viele zucker-fettreiche und konzentrierte Nahrungsgemische im Gebrauche sind wie jetzt, und wohl noch keine Zeit, in der die Zahl sogenannter alimentärer Intoxikationsfälle einen so niedrigen Stand einnahm, daß solche Fälle an vielen Orten Seltenheiten der Krankenhausbehandlung geworden sind. Im allgemeinen liegen die Verhältnisse so, daß durch eine stark mit Zucker und Fett angereicherte Nahrung eine Durchfallerkrankung ausgelöst bzw. zur Intoxikation gesteigert werden *kann*, daß dies aber durchaus nicht regelmäßig zu beobachten ist. Es gibt zucker-fettangereicherte Nahrungsgemische, wie die Einbrennbuttermilch, die Diätmilch mit Butter-Mehlzusatz oder die Säurefettmilch, die gar nicht so selten bei Ausbruch einer Durchfallerkrankung infolge parenteralen Infektes unter einfacher Reduktion der Gesamtmenge weiter gegeben werden können; ja, man sieht oft schnellere Erholung als bei Einleitung einer lege artis durchgeführten Dyspepsiebehandlung. Allerdings gibt es Fälle, wie bei **Frühgeburten**, atrophischen Säuglingen oder schweren Komplikationen, bei denen man lieber prophylaktisch auf eine Heilnahrung umsetzt.

Die Wirksamkeit der Nahrungsbeschränkung, insbesondere der Entziehung von kristallinischem Zucker und Fett, gilt als besonders ausschlaggebend für die Richtigkeit der rein alimentären Theorie. Es dürfte aber zu beachten sein, daß empirisch in genau derselben Weise bei den sicher infektiös bedingten Dünndarmerkrankungen des Erwachsenen, die unter sehr ähnlichen Symptomen verlaufen können, verfahren wird (Cholera asiatica und Enteritis paratyphosa). Die Wirksamkeit einer Reduktion der Nahrungs*menge* möchte ich in erster Linie mit der erforderlichen *Funktionsschonung* des entzündlich erkrankten Dünndarmes in Zusammenhang bringen. Speziell bezüglich der Peristaltik sprechen Versuche dafür, daß sich der erkrankte Darm im Zustande einer Tonussteigerung befindet, bei welcher schon geringerer Füllungszustand als normal die Peristaltik auslöst. Der Darm unterliegt dem „Alles-oder-Nichts"-Gesetz, d. h. er arbeitet von einer bestimmten Reizschwelle an, die wesentlich vom Tonuszustand abhängig ist, sofort mit voller Kraft. Der Füllungsreiz ist meines Erachtens der stärkste Peristaltik auslösenden Reiz, bedeutsamer als Reaktions- oder Konzentrationseinflüsse. Die Bedeutung der *Art* der Nahrungsbe-

standteile auf den Verwendungsstoffwechsel des B. coli, also seine Vermehrung im Dünndarme, ist schon vorher auseinandergesetzt worden.

Eine vermittelnde Stellung wird von den Autoren eingenommen, welche die Kolivermehrung im Dünndarme als eine wesentliche Ursache gewisser Störungen betrachtet, weil sie die Bildung schädlicher Abbauprodukte veranlaßt *(Moro, Bessau)*. Es kann wohl kaum einem Zweifel unterliegen, daß die abnorme Bakterienvegetation im Dünndarme einen pathogenetischen Faktor ersten Ranges bedeutet. In der Bewertung der schädigenden Faktoren ist aber noch keine Einigung erzielt worden.

Den durch *Moro* als besonders wirksam hingestellten Aminen ist nach *Schiff* und *Kochmann, Rominger* und *Meyer* keine ausschlaggebende, pathogene Bedeutung beizumessen. Vor allem aber sind meines Erachtens die durch B. coli gebildeten Fettsäuren in ihrer Wirksamkeit überschätzt worden. Die Peristaltik soll durch Bildung niederer Fettsäuren *(Bokai)* oder deren Salze *(Catel* und *von Graevenitz)* zustandekommen. Jedenfalls konnte ich mich nicht davon überzeugen, daß Säure- und Alkalibildung innerhalb der durch B. coli überhaupt möglichen Grenzen irgendeinen wesentlichen Einfluß auf die Peristaltik des *normalen* Dünndarmes besitzen. Die Versuche wurden am überlebenden Kälberdarm ausgeführt, in einer Anordnung, die einwandfrei die maßgebliche *peristaltische Leistung* zu beobachten erlaubte. Es ist hierunter *die Kraft zu verstehen, mit welcher der Darminhalt fortbewegt wird, und die ein Produkt aus Tonus und peristaltischer Welle* ist. Die angegebene Methodik, bei welcher ein flüssigkeitgefülltes Dünndarmstück mit einem Steigrohre verbunden ist, ermöglichte die Förderungsperistaltik in Reihenversuchen zu beobachten. Versuche, in denen nur eine Stelle des Darmstückes mit einem Schreibhebel verbunden ist, können über peristaltische Leistung keine Auskunft geben. Der Dünndarm kann lebhafte Misch- und Knetbewegungen ausführen, ohne daß es zu nennenswerter Fortbewegung des Inhaltes kommt. Gegen die Versuche von *Catel* und *v. Graevenitz* ist dieser Einwand zu erheben. Auch eignet sich der überlebende Kaninchendarm, den diese Untersucher verwendeten, nach *Trendelenburg* nicht besonders gut für pharmakologische Versuche im Vergleiche mit den Verhältnissen beim Menschen. Höhere Säurekonzentrationen fanden diese Untersucher ebenfalls hauptsächlich lähmend, niedere bald

lähmend, bald erregend wirksam. Nun behaupten sie, daß es nicht auf H-Ionenkonzentrationen, sondern auf den Säurerest, also Salzwirkung, ankomme, und daß sich die Säuren unterschiedlich verhalten. Die naheliegende Überlegung, daß die gebildeten Säuren im Darmsafte zum großen Teil in Salze umgewandelt werden, habe ich meinen Versuchen auch von vornherein zugrunde gelegt, und daher prinzipiell nur mit gepufferten Säurelösungen gearbeitet. Aber auch die Berücksichtigung verschiedener Salzkonzentrationen und Säurearten ergab keinen nennenswerten Einfluß auf die peristaltische Leistung des Kälberdarmes.

Auch muß der Kontrollversuch mit adäquaten Lösungen ausgeführt werden. Beispielsweise ist es nicht angängig, bei Wirksamkeitsprüfung vergorener Vollmilch Leitungswasser als Vergleichslösung zu benutzen, da in saurer Vollmilch außer den Säuren noch andere Produkte der Bakterientätigkeit enthalten sind, die bei Verwendung von Leitungswasser unbeachtet bleiben.

Vor allem ergab der Versuch am lebenden Säugling, daß der gesunde Darm viel widerstandsfähiger gegen Reaktions- und Konzentrationseinflüsse ist, als bisher angenommen wurde. Es wurden Säuglingen 75—100 ccm einer Bariumaufschwemmung verschiedener Reaktion und verschiedener Konzentration von Lactat-, Acetat- und Phosphat-Pufferlösungen intraduodenal einverleibt und die Dünndarmpassage am Röntgenschirm verfolgt. Einige der angewandten Konzentrationen ($\frac{m}{9}$ und $\frac{m}{3}$ Pufferlösungen von p_H 4,5—8) dürften auch unter pathologischen Verhältnissen kaum zustande kommen. Trotzdem sah ich niemals beim Säugling eine nennenswerte Peristaltikbeschleunigung oder Auftreten durchfälliger Entleerungen. Anders verhielt sich der durchfällig erkrankte Darm. Hier konnte eine sehr starke Peristaltiksteigerung festgestellt werden; aber, was von grundsätzlicher Bedeutung ist, nicht nur gegen saure, sondern genau so stark auch gegen neutrale Lösungen. Diese Reizbarkeit dürfte durch entzündliche Tonussteigerung und damit zusammenhängende leichtere Auslösbarkeit des Füllungsreizes bedingt sein. Der Lehre von der schädlichen Säure- und Salzbildung kann demnach nicht die ihr zugeschriebene Bedeutung beigemessen werden.

Versuche *Plantengas* an Jungkälbern sprechen nun scheinbar für die Wirksamkeit von *Endotoxinen oder sonstigen durch bakterielle Lebenstätigkeit entstehenden Giften.* Das Kolitoxin läßt sich nur schwer extrahieren. Sehr wirksam war intra-

venöse Zufuhr von gekochter 24stündiger Kolibouillonkultur oder lebenden Bazillen; weniger wirksam war die der Aufschwemmung abgetöteter Koliagarkultur. Die Erscheinungen waren zwar die gleichen, aber im letzten Falle weniger stark ausgeprägt. „Fast alle beim jungen Kalbe nach der Injektion von Kolitoxin auftretenden Krankheitserscheinungen entsprechen vollständig den Erscheinungen im Krankheitsbilde des an der sogenannten alimentären Intoxikation leidenden Säuglings. Als solche sind im besonderen zu nennen: tiefes Atmen, Schwächung des Muskeltonus, Trockenheit der Schleimhäute, Verringerung der Hautelastizität, Injektion der Sklerae, Störung der Herztätigkeit mit Neigung zum Kollaps, Apathie, Diarrhöe, Abweichungen im Harn, Azotämie." *Plantenga* nimmt an, daß dieses Kolitoxin im Dünndarm gebildet wird, daß aber bei vermehrter Permeabilität auch lebende Kolibazillen in den Kreislauf übertreten und zu erhöhter Temperatur, Pyelitis usw. Anlaß geben. Schließlich können nach seiner Ansicht auch noch toxische Stoffwechselprodukte das Krankheitsbild beeinflussen. Die Ursache des Symptomenkomplexes der Toxikose können seines Erachtens diese intermediären Produkte nicht sein.

Die Versuche *Plantengas* tragen ohne Zweifel dazu bei, die Frage nach der eigentlichen Natur der toxischen Stoffe einer mehr kritischen Bearbeitung als bisher zu unterwerfen. Die besondere Giftigkeit von Kolitoxin im Tierversuch ist lange bekannt. Es ist auch bemerkenswert, daß intravenöse Injektion gekochter Staphylokokken- oder Streptokokkenbouillon beim Jungkalbe nach *Plantenga* keine entsprechenden Krankheitserscheinungen hervorruft. Es fragt sich nur, wie weit diese Versuche auch auf die Verhältnisse beim Säugling übertragbar sind. Gelegentlich zu anderen Zwecken vorgenommenen, subkutanen und intramuskulären Injektionen von Dyspepsiekolivakzine konnte ich niemals eine toxische Wirkung im Sinne der sogenannten alimentären Intoxikation beobachten. Den Kindern wurde wiederholt bis 1 ccm einer schwach milchig getrübten, durch Formolzusatz abgetöteten Agarkulturaufschwemmung einverleibt (vgl. *Adam* „Heterogenetische Tuberkulinallergie"). Außer lokaler Entzündung, Temperatursteigerung und Appetitlosigkeit wurden keine weiteren Symptome bei den an etwa 20 Säuglingen inzwischen ausgeführten Versuchen wahrgenommen. Es sei auch an die relative Harmlosigkeit der Typhus- und Choleraschutzimpfung erinnert.

In einem anderen Versuche wurde die Koligiftwirkung auf den Dünndarm des lebenden Kindes erprobt. Einem 2 Monate alten Säugling, der im Zustande hochdradigen Hydrozephalus mit Idiotie und kompletter Lähmung der ganzen unteren Körperhälfte nach einer Meningozelenoperation in die Klinik eingeliefert war, wurde mit Duodenalsonde 75 ccm einer autolysierten, abgetöteten Dyspepsiekoliagarkultur einverleibt. Die Milchzuckeragarkultur war nach 48 stündigem Wachstum mit physiologischer Kochsalzlösung abgeschwemmt, weitere 3 Tage bei 37° der Autolyse überlassen und dann mit Chloroform abgetötet worden. Das Chloroform wurde vor dem Versuche durch Luftstrom entfernt. Die zugeführte Bakterienmenge entsprach etwa einer dichten Aussaat in einer Petrischale. Kurz nach der Infusion traten bei dem Kinde, das schon an den vorhergehenden Tagen einige dünne Stühle entleert hatte und täglich mehrmals erbrach, vermehrte dünnflüssige Stühle auf, das Gewicht nahm in 3 Tagen um 460 g ab. Von den klassischen Symptomen waren aber weder die große Atmung, noch Benommenheit, noch Zucker- oder Zylinderausscheidung im Harn zu sehen. Klinisch konnte man den Fall nicht mit der sogenannten alimentären Intoxikation identifizieren.

Abgetötete Kolibazillen brauchen also selbst in großen Mengen beim Säugling keine entsprechenden Symptome wie beim Jungkalbe auszulösen. Gewisse Giftwirkungen, wie Entzündungsreiz, Peristaltiksteigerung, lassen sich zwar nachweisen, für die Auslösung der toxischen Symptome der Krankheit kommen sie aber meines Erachtens nicht wesentlich in Frage. Damit soll ein gewisser Einfluß resorbierter „Gifte“ unbestritten bleiben. Sprechen doch die experimentellen Untersuchungen von *Silberstein* und *Singer* für eine Reizwirkung von Kolitoxin auf den Darm und sogar für eine Sondernatur des Dyspepsiekoligiftes. Die Autoren fanden, bei Zusatz von kleinen Bouillonkulturmengen zu einer Ringerlösung, in der Dünndarmstücke von Meerschweinchen nach der Methode von *Magnus* aufgehängt waren, daß Normalkoli wesentlich weniger reizend auf Tonus und Peristaltik einwirken als Dyspepsiekoli, daß Dyspepsiekoli schneller und stärker auf Milchnährböden Gift bilden, und daß Zucker- und Fettanreicherung mehr stimulierend auf Dyspepsiekoli als auf Normalkoli einwirken.

Wir kommen also zu folgendem Ergebnis: Mit der rein alimentären Theorie ist durchaus eine bakterielle vereinbar, dagegen ist mit der heutigen Auffassung von der sogenannten endo-

genen Infektion unvereinbar, daß von den schätzungsweise mehr als 10 verschiedenen Kolitypen des Säuglinsdarmes (Saccharose vergärende und nicht vergärende Typen), die B.-lactis-aerogenes-Typen und die Parakolitypen noch gar nicht einberechnet, ein und derselbe Saccharose vergärende Kolitypus bei dieser Krankheitsform zu finden ist. Wenn die sogenannte endogene Infektion auf einem Aufsteigen der normalen Dickdarmkoli in den Dünndarm beruhen sollte, dann müßte erwartet werden, daß eine große Anzahl von Typen nachzuweisen wäre; denn für die Mutation so *zahlreicher* Arten in ein und denselben Typus liegen nicht die geringsten zuverlässigen Anhaltspunkte vor; sie widerspricht allen bakteriologischen Erfahrungstatsachen. Daher lege ich *den Schwerpunkt auf die Infektion mit bestimmten, pathogenen Erregern, zu denen ich in erster Linie die eigentlichen Dyspepsiekoli rechne.* Es ist nicht ausgeschlossen, daß noch mehr Typen vorkommen, sind wir doch sogar beim Erwachsenen gewohnt, z. B. mit mehreren Paratyphusarten zu rechnen, die biologisch nahe miteinander verwandt sind.

Während meiner Tätigkeit als Leiter eines großen Armeelaboratoriums der Balkanarmee hatte ich Gelegenheit, an der mazedonischen Front im Sommer und Herbst 1916 noch einen besonderen Paratyphus-B-Typus festzustellen, der epidemisch auftrat und schwerste typhöse Krankheitsbilder mit Bakteriämie, z. T. mit schwerem Ikterus, verursachte, der sich vom gewöhnlichen Paratyphus B durch Fehlen der Agglutination mit spezifischem Serum und durch einen eigenartigen, formaldehydähnlichen Geruch der Kultur auf Drigalski-Agar auszeichnete. Es handelte sich anscheinend um denselben Erreger, der kurz darauf von englischer Seite bei der Salonikiarmee und an den Dardanellen als Paratyphus dardanellensis beschrieben wurde. Infolge Verlustes meines Beobachtungsmaterials bei dem Zusammenbruch ist eine Veröffentlichung meinerseits unterblieben.

Auch die Dyspepsiekolibefunde in inneren Organen bin ich geneigt, im Sinne einer Infektion zu deuten. Auf Grund von über 40 sofort post mortem vorgenommenen Sektionen und dabei ausgeführter bakteriologischer Untersuchung der Organe kann ich die Annahme lediglich agonaler Einwanderung nicht uneingeschränkt teilen. Auf der einen Seite habe ich regelmäßig bei schwerer Intoxikation dieselbe Kolirasse, gelegentlich daneben in geringerer Zahl auch andere Darm- oder Lungenbakterien in inneren Organen feststellen können. Viel seltener fanden sich Bakterien im postmortal entnommenen Herz- oder Sinusblut. Auch im Harn, und zwar mehrmals bereits intra vitam, waren des öfteren Dyspepsiekoli nachweisbar. Auf der

anderen Seite verfüge ich über mehrere Fälle, die unter zum Teil langdauernder Agone an parenteralen Erkrankungen, wie Meningitis purulenta oder Bronchopneumonie, zugrunde gegangen waren, und bei denen sich der Darmkanal bezüglich Bakterienverteilung völlig normal verhielt, pathologisch-anatomisch keine entsprechenden entzündlichen Schleimhautveränderungen vorhanden waren und auch die inneren Organe steril waren. Daher neige ich zu der Ansicht, daß in solchen Fällen, in denen bei sofort nach dem Tode ausgeführter Sektion in größerer Menge Bakterien vorwiegend desselben Typus in inneren Organen gefunden werden, es sich um einen nicht gleichgültigen Befund handelt, sondern daß dieser pathogenetische Bedeutung besitzt. Unter diesem Gesichtspunkte gewinnt die Infektion der verschiedenen Organe auch klinisch an Bedeutung. Es ist sehr wahrscheinlich, daß der Charakter und die Mannigfaltigkeit der Krankheitserscheinungen, insbesondere die intermediären Stoffwechselstörungen auch von dem bakteriellen Befallensein der verschiedenen Organe abhängig ist. Es handelt sich dabei nicht um Ausdruck einer Sepsis, sondern einer durch die anatomische Darmläsion bedingten Bakteriämie.

Der Begriff Infektion schließt einen viel umfassenderen Ursachen- und Folgenkomplex in sich als alle bisherigen Theorien. Selbstverständlich bedeutet Infektion nicht Erkrankung. Es ist eigentlich überflüssig, dies hervorzuheben, da wir aus der Pathologie der Darminfektionskrankheiten des Erwachsenen längst die Disposition und die krankheitsauslösenden Faktoren mit in die Rechnung zu setzen gewohnt sind. Die Wichtigkeit disponierender Momente tritt beim Säugling vielleicht noch deutlicher zutage. Wir können wohl zwei Hauptfaktoren annehmen. Der eine betrifft die Virulenz des Erregers. Danach muß damit gerechnet werden, daß gelegentlich direkte Übertragung besonders hochvirulenter Dyspepsiekoli bereits bei gewissen Säuglingen eine Erkrankung auslösen kann. Es gibt in der Literatur mehrere Beobachtungen, namentlich älterer Zeit, die eine endemische Ausbreitung toxischer Dünndarmerkrankungen erkennen lassen. Neuerdings spricht sich *Bratusch-Marain* in einer betreffs Infektions- und Exsikkationstheorie bemerkenswerten Arbeit gelegentlich Beobachtungen in einem Grazer Kinderheim wieder in gleichem Sinne aus. Der andere Faktor betrifft allgemein resistenzherabsetzende Einflüsse. Zu diesen können wir in erster Linie Schädigungen durch unzweckmäßige Ernährung rechnen, zu denen ja die Mannigfaltigkeit

künstlicher Ernährung leicht Anlaß gibt, ferner Überfütterung, Hunger, parenterale Infekte, Hitze u. a. Die Möglichkeit zur Infektion mit Dyspepsiekoli ist nach den genannten Untersuchungen in etwa 10% der künstlich ernährten Säuglinge gegeben, und mag örtlich verschieden sein. Für diese Fälle allein, in denen die pathogenen Kolirassen bereits im Darm vorhanden sind, die Kinder also *Keimträger* sind, möchte ich den Begriff der „endogenen Infektion" reservieren.

Der Begriff „Dyspepsiekoli" soll gerade zum Ausdruck bringen, daß wortsinngemäß eine dyspeptische Störung, eine functio laesa des Darmes, in der Mehrzahl der Fälle eine Vorbedingung für die Erkrankung ist.

Zum Symptomenkomplex einer Infektionskrankheit muß auch die Summe der heute unter dem Begriff der akuten Ernährungsstörung bzw. als Exsikkationssyndrome zusammengefaßten Symptome gerechnet werden. Diese erscheinen dann nicht als primäre Ursachen der Erkrankung, sondern als funktionelle Organstörungen infolge der Infektion, sei es toxischer oder bakterieller Natur. Es wird eines besonderen Studiums bedürfen, die durch bakterielle Organinfektion, Toxinwirkung oder sekundäre Stoffwechselstörung bedingten Erscheinungen voneinander zu trennen.

Die bakterielle Ätiologie wird auch durch die von *Froboese* und mir einwandfrei nachgewiesene entzündliche Erkrankung des Dünndarmes bei dieser Erkrankung gestützt. Das seinerzeit veröffentlichte Material ist durch weitere 25 Fälle ergänzt worden, über die ausführlich berichtet werden soll. Es lassen sich alle Übergänge von toxischer Schädigung des Epithels bis zu schweren, ulzerösen Prozessen nachweisen. Die Schnelligkeit des Krankheitsverlaufes und die geringere zelluläre Reaktionsfähigkeit des Säuglings bestimmen in ganz anderer Weise das anatomische Bild als beim Erwachsenen. Daher hat man auch an nicht geeignet fixiertem Material und mit unzureichender Technik die echt entzündlichen Veränderungen nicht einwandfrei nachweisen können. Die an ausreichendem Material gewonnenen Ergebnisse berechtigen nunmehr dazu, die sog. alimentäre Intoxikation in der Mehrzahl der Fälle auf eine *infektiöse, toxische Kolienteritis* zurückzuführen, die kleinere Gruppe betrifft andere Infektionserreger.

Es liegt natürlich nahe, die Brauchbarkeit eines spezifischen *Serum* zu erproben. Über Serumversuche ist bereits von *Plantenga, Hamburger* und *Langer* und *Mengert* berichtet

worden. Die Resultate sind, wenn auch nicht einheitlich, so doch ermutigend. Den bisherigen Versuchen haftet aber vom serologischen Standpunkte ein Fehler an. Die angewandten Sera waren nicht ausreichend spezifisch eingestellt. *Plantenga* benutzte Serum, das mit Pyelitiskolistämmen hergestellt war, *Hamburger* Kälberruhrkoliserum und *Langer* und *Mengert* Serum von Kolistämmen dyspeptischer Säuglinge mit hohem antagonistischem Index. Keiner der Untersucher hat mit Sicherheit echtes Dyspepsiekoliserum zur Verfügung gehabt. Ich habe infolgedessen neue Versuche mit einem, vom Pferde gewonnenen Dyspepsiekoliserum aufgenommen, obwohl ich bezüglich der Brauchbarkeit eines Koliserum beim Kranken skeptisch bin. Bei klinisch ähnlichen infektiösen Darmerkrankungen des Erwachsenen, wie Cholera und Enteritis paratyphosa scheint sich die Heilserumtherapie nicht ausreichend bewährt zu haben. Bisher angestellte Tierversuche in prophylaktischer und therapeutischer Hinsicht sind, insbesondere bzgl. der Spezifität, auffallend günstig ausgelaufen.

Zusammenfassung.

In der überwiegenden Anzahl der Fälle sogenannter alimentärer Intoxikation lassen sich während des Lebens in Fäzes (zuweilen auch im Harn) und post mortem aus dem gesamten Darmtraktus und zahlreichen inneren Organen (seltener aus dem Herzblute) besondere Saccharose vergärende Kolirassen züchten. Ein mit Saccharose versetzter *Gaßner*-Nährboden eignet sich zur Elektivzüchtung. Untersuchung erfolgte unmittelbar post mortem.

Die Prüfung des Spaltvermögens einer Reihe von Zuckern und Alkoholen gegenüber, unter Anwendung besonderer Kautelen, ergab in 18 von 22 Fällen ein und denselben Kolitypus *(Dyspepsiekoli)*. Dieser zeichnet sich durch Sorbose- und Dulcitvergärung und Fehlen der Adonit- und Sorbitvergärung aus. In 4 Fällen fanden sich vorherrschend ein Kolitypus, der sich noch nicht von einem der weniger häufigen Erreger der Kälberruhr (Typus A IV) unterscheiden läßt. Dyspepsiekoli ist nach dem Verhalten gegenüber Sorbit, trotz sonst naher Verwandtschaft, nicht identisch mit dem häufigsten Erreger der Kälberruhr.

Von 37 Brustkindern mit reiner Bifidusvegetation wies *kein* Kind Dyspepsiekoli auf, obwohl Saccharose vergärende Koli-

rassen vorkamen. Unter 116 künstlich ernährten Säuglingen der Kinderklinik fanden sich 11mal, also in 10% Dyspepsiekoli, unter 55 Fällen 7mal Typus A IV der Kälberruhrkoli. Bei Sektionen von 10 Fällen, die normale Bakterienbesiedlung zeigten, wurden *keine* Dyspepsiekoli gefunden, insbesondere wies der Dünndarm in 6 Fällen nur Saccharose nicht vergärende Rassen auf.

Neben Dyspepsiekoli finden sich im Darmkanal toxischer Säuglinge so mannigfaltige andere Bakterien, daß diesen keine besondere Bedeutung beigemessen werden kann. Anaerobier, wie Gasbazillen, spielen bei dieser Krankheit keine ätiologische Rolle.

Die übrigen Saccharose vergärenden Kolirassen des Säuglingsdarmes ließen sich weder durch mehrfache Tierpassage noch durch züchterische Maßnahmen in Dyspepsiekoli umwandeln, noch war der umgekehrte Weg möglich.

Mit der heutigen Auffassung von der sogenannten „endogenen Infektion" ist es nicht vereinbar, daß von den schätzungsweise mehr als 10 verschiedenen Kolirassen des Säuglings, die Typen des B. lactis aerogenes und der Parakoli usw. noch nicht einberechnet, fast nur ein Typus gefunden wird. Eine Mutation aller dieser Typen in diesen einen liegt außer dem Bereiche der Wahrscheinlichkeit.

Die Feststellung eines vorherrschenden Kolitypus, bzw. weniger Typen, die beim nicht toxisch erkrankten Kinde selten sind, beim Brustkinde bisher noch nicht gefunden wurden, der von Adam und Froboese erbrachte einwandfreie Nachweis echt entzündlicher Erkrankung der Dünndarmschleimhaut berechtigen zu der Annahme, daß der toxische Brechdurchfall des Säuglings in der Mehrzahl der Fälle auf eine infektiöse Kolienteritis zurückzuführen ist.

Der Begriff der Infektion schließt einen viel umfassenderen Ursachen- und Folgenkomplex in sich als die bisherigen Theorien. Als disponierende Faktoren müssen Virulenz des Erregers und resistenzschwächende Ursachen, die meistens alimentärer Natur sind, betrachtet werden. Die heute ätiologisch in den Vordergrund gestellten Symptome der akuten Ernährungsstörung und der Exsikkation können nicht als die direkte Ursache der Krankheitserscheinungen, sondern als die Folgeerscheinungen funktioneller Organschädigung durch In-

fektion aufgefaßt werden. Beim Säugling ließen sich keine Beweise für die Annahme *nur* einer Kolitoxinvergiftung *(Plantenga)* erbringen, eine gewisse Bedeutung derselben wird anerkannt.

Literaturverzeichnis.

Adam, Jahrb. f. Kinderh. *101*. 1923; *110*. 1925. — *Derselbe*, Mtsschr. f. Kinderh. *26*. 1923. — *Derselbe*, Ztschr. f. Kinderh. *38*. 1924. — *Derselbe*, D. med. Wschr. *18*. 1925. — *Derselbe*, Beitr. z. Klinik der Tuberk. *63*. 1926. — *Adam* und *Froboese*, Ztschr. f. Kinderh. *39*. 1925. Mtsschr. f. Kinderh. 1925. — *Bahr* und *Thomsen*, Zentralbl. f. Bat. *66*. 1912. — *Bessau*, Leipziger med. Ges. Juli 1926. — *Bossert* und *Leichtentritt*, Jahrb. f. Kinderh. *92*. 1920. — *Catel* und *v. Graevenitz*, Jahrb. f. Kinderh. *109*. 1925; *112*. 1926. — *Christiansen*, Zentralbl. f. Bakt. *79*. 1917. — *Czerny* und *Moser*, Jahrb. f. Kinderh. *38*. 1894. — *Czerny* und *Keller*, Des Kindes Ernährung. 2. Aufl. II. Bd. I. Teil. 1925. — *Escherich*, Kongr. f. inn. Med. Karlsbad 1899. — *Finkelstein*, Säuglingskrankh. III. Aufl. 1924. — *Gaßner*, Münch. med. Wschr. 1917. *15*. S. 505. — *Hamburger*, Jahrb. f. Kinderh. *93*. 1920. — *Hergt*, Mtsschr. f. Kinderh. 1926. — *C. O. Jensen*, Handb. v. Kolle-Wassermann. II. Aufl. 1913. — *Jörgensen*, Jahrb. f. Kinderh. *111*. 1925. S. 63. — *Karsten*, D. tierärztl. Wschr. *6*. 1923. — *Kleinschmidt*, Jahrb. f. Kinderh. *110*. 1925. — *Koeltsch*, Dissert. Leipzig 1925. — *Langer*, Ztschr. f. Kinderh. *26*. S. 163. — *Langer* und *Mengert*, Ztschr. f. Kinderh. *31*. S. 320. — *Plantenga*, Jahrb. f. Kinderh. *1917*. 109. 1925. — *Passini*, Jahrb. f. Kinderh. *57*. — *Rominger* und *Meyer*, Mtsschr. f. Kinderh. 1925. — *Scheer*, Ztschr. f. Kinderh. *34*. S. 223. — *Schiff* und *Kochmann*, Jahrb. f. Kinderh. *99*. 1922. S. 203. — *Silberstein* und *Singer*, Jahrb. f. Kinderh. *107*. 1925. — *Weise*, Mtsschr. f. Kinderh. *31*. 1926. — *Zeißler* und *Käckell*, Jahrb. f. Kinderh. *99*. 1922.

III.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik zu Berlin.)

Lipoidzellige Splenohepatomegalie (Typus Niemann-Pick) in Verbindung mit amaurotischer Idiotie bei einem 14 Monate alten Mädchen.

Von

Privatdozent Dr. R. HAMBURGER.

Die im Titel angegebene Kombination der beiden Krankheitsbilder darf mehr als Kuriositätsinteresse für sich beanspruchen. Müssen wir doch beide Krankheiten als auf familiärdegenerativem Boden erwachsene und besonders bei der jüdischen Rasse auftretende Schäden ansehen, deren Verkuppelung über den Bereich des Zufälligen hinaus tiefere Zusammenhänge ahnen läßt. Während aber die amaurotische Idiotie genügend bekannt und beschrieben ist, stellt die lipoidzellige Splenohepatomegalie, auch als isolierte Erscheinung, ein seltenes Krankheitsbild dar. Folgt man den von *Ludwig Pick*[1]) kritisch durchforschten Angaben der Weltliteratur in seiner unlängst erschienenen grundlegenden Bearbeitung dieses Kapitels der Pathologie, so handelt es sich bei unserem Patienten um den neunten bekannt gewordenen Fall von Splenohepatomegalie vom Typus N.-P. Das schließt natürlich keineswegs aus, daß die Krankheit in Wirklichkeit häufiger vorkommt. Schon das noch zu erwähnende, früh verstorbene und in dieser Hinsicht nicht genügend untersuchte Geschwisterkind unseres Patienten und die Erinnerung an einen unklar gebliebenen, kurze Zeit in unserer Klinik befindlichen Kranken mit sehr verdächtigen Symptomen gibt der Vermutung einige Wahrscheinlichkeit. Inzwischen ist auch, wie ich von *L. Pick* neuerdings erfahre, ein zehnter Fall durch *Folke Henschen* auf dem zwölften medizinischen Kongreß der nordländischen Ärzte 1925 mitgeteilt worden.

Eine Reihe einzigartiger Umstände verleiht unserem Falle, dem neunten überhaupt beschriebenen, besondere Bedeutung. Nach Ausschluß der häufigeren, sonst in Frage kommenden

Erkrankungen entschloß ich mich schon wenige Tage nach der Aufnahme zur diagnostischen Milzpunktion bei unserem Patienten. In dem lebensfrischen Milzpunktat wurde, ebenso wie bei dem kürzlich aus unserer Klinik von *Er. Schiff*[2]) veröffentlichten achten Fall, durch den anwesenden Prof. *L. Pick* unsere Diagnose mikroskopisch bestätigt. Ferner konnte die zu Lebzeiten exstirpierte Milz ohne kadaveröse Veränderungen der chemischen Analyse durch *B. Brahn* und der histologischen Untersuchung durch *L. Pick* zugeführt werden. Dann ermöglichte die frühe Feststellung der Erkrankung therapeutische Maßnahmen und klinische Untersuchungen, die bemüht waren, das vermutete pathologische Geschehen wenigstens bis zu einem gewissen Grade zu berücksichtigen. Und schließlich darf hervorgehoben werden, daß, dank dem besonderen Entgegenkommen des Herrn Geheimrat *Lubarsch*, dieser uns durch alles Vorhergehende wohl bekannte und besonders interessierende Fall *Ludwig Pick*, einem besonderen Kenner der einschlägigen Materie, zur Autopsie und weiteren Bearbeitung überlassen wurde.

Über die histologischen Einzelheiten werden *L. Pick*, über die Resultate der chemischen Milzuntersuchung *L. Brahn* an anderer Stelle ausführlich berichten. Ich kann mich daher unter Einbeziehung der wichtigsten, mir gern zur Verfügung gestellten histologisch-chemischen Ergebnisse auf die vorwiegend klinische Darstellung des Falles beschränken. Beiden Bearbeitern des Materials, besonders dem unermüdlich bemühten Professor *L. Pick*, sei auch an dieser Stelle für die gebotene Unterstützung bestens gedankt.

Bei unserer Patientin handelt es sich um ein bei der Einlieferung 14 Monate altes Mädchen. Die Mutter des Kindes ist eine nahe der deutschen Grenze geborene litauische Jüdin. Der Vater stammt aus einer jüdischen Familie, die in der vorigen Generation ebenfalls aus Rußland nach Ostpreußen eingewandert ist. Es entspricht diese Abstammungsanamnese durchaus den Bekundungen der Literatur, nach denen beide Krankheitsbilder bei Juden bzw. Ostjuden bevorzugt aufzutreten pflegen. Was nun die weitere Familie unseres Patienten betrifft, so sind aus den vorhergehenden Generationen Krankheiten ähnlicher Art nicht bekannt geworden. Mehrere Brüder des Vaters des Kindes sind verheiratet und sollen durchaus gesunde Nachkommen haben. Die Mutter hat mehrere Schwestern, die bisher aber sämtlich unverheiratet und kinderlos sind. Beide Eltern

des Kindes sind gesund. Vor unserem Patienten war den Eltern bereits ein weibliches Kind geboren, bei dem ein Arzt ebenfalls eine auffällige Milz- und Leberschwellung feststellte. Dieses erste Kind starb schon im Alter von 6 Monaten, angeblich an Windpocken.

Die Geburt unseres Patienten war normal; Geburtsgewicht betrug 3250 g. Aus der Schwangerschaftsperiode weiß die Mutter weder bei unserem noch bei dem anderem Kinde Besonderes zu berichten. Über das Verhalten unseres Patienten bis zur Aufnahme in unsere Klinik sei nur kurz mitgeteilt, daß bei ihm eine Vergrößerung von Milz und Leber bereits mit 4 Wochen ärztlich festgestellt wurde. Es wurde 3 Monate an der Brust ernährt, von da ab mit Muttermilch und Kuhmilchmischungen, wozu vom fünften Monat ab eine Gemüsemahlzeit trat. In den ersten 10 Wochen erbrach es fast nach jeder Mahlzeit, der Zustand besserte sich jedoch nach Atropinzufuhr. Den Ernährungsvorgängen kann ebensowenig wie banalen Infektionen des Nasen-Rachen-Raumes irgendwelche Bedeutung für die Entwicklung der Splenohepatomegalie zugemessen werden. Die Untersuchung des Kindes bei der Aufnahme ergab folgenden Befund:

Mageres Kind, 68 cm lang, also von fast normaler Größe, aber mit einem für sein Alter ganz unzureichendem Gewicht von 5950 g. An der Haut fällt eine leichte, diffuse gelbbräunliche Pigmentierung auf, die besonders an der Stirn und den Skleren stärker hervortritt.

Das Kind liegt fast reglos im Bett. Muskulatur dürftig entwickelt und sehr schlaff. Kopf wird in sitzender Stellung nicht gehalten. Patellar und Achillessehnenreflexe fehlen, hingegen ist der Peronäusreflex leicht auszulösen. Es fixiert und folgt vorgehaltenen Gegenständen mit den Augen, greift aber nur unvollkommen mit der linken Hand. Es besteht ein nennenswerter Exophthalmus. Die Augen weisen zeitweilig einen feinschlägigen Nystagmus auf. Die linke Pupille ist etwas größer als die rechte und reagiert nicht auf Lichteinfall.

Kopfumfang 42 cm, Brustumfang 38,5 cm. Der Bauch, im Umfange 48 cm messend, erscheint gegenüber der Brust außerordentlich groß und vorgewölbt. Er ist von Leber und Milz fast völlig ausgefüllt. Beide Organe, Leber wie Milz, sind von harter Konsistenz, glatter Oberfläche und reichen vorn bis zur Spina anteror superior. Zwischen beiden bleibt nur ein fingerbreiter Spalt.

An den sonstigen Organen einschließlich des knöchernen Skeletts ist bis auf eine geringe Dämpfung und Bronchialatmen im Bereich des rechten oberen Lungenlappens kein besonderer Befund zu erheben.

Der Urin ist frei von pathologischen Bestandteilen, enthält keine Gallenfarbstoffe.

Die Lumbalpunktion ergibt einen Druck von 200 mm Wasser, der Liquor enthält drei Zellen im Kubikmillimeter, die Pandy-R. ist schwach positiv

ebenso die die Nonnesche Reaktion. Wa.R. in Liquor und Blut negativ. Tuberkulinreaktionen intrakutan von $^1/_{10}$ mg bis später 1 cg verlaufen negativ.

Blutbefund: 93% Hgb., 5,5 Mill. Erythrozyten, 16800 Leukozyten. Im Ausstrich keine pathologischen Zellen, normale quantitative Verhältnisse der weißen Zellen.

Des weiteren sei zunächst der Befund und Verlauf der amaurotischen Idiotie besprochen. Das gleich bei der Aufnahme auffällig stupide psychische und motorische Verhalten des Kindes, sein zunehmender geistiger Rückgang führten uns im Rahmen der Untersuchung des Nervensystems bald zur Augenspiegeluntersuchung. Sie klärt das nervöse Leiden eindeutig auf und ergibt mehrmals übereinstimmend den für die amaurotische Idiotie bezeichnenden Befund einer grauweißen Verfärbung der Retina in der Gegend der Macula lutea und den typischen kirschroten Fleck an der Stelle der Fovea centralis. Mit unseren Befunden deckt sich die Angabe der zuverlässig beobachtenden Eltern, daß das Kind schon mit einem halben Jahre sitzen konnte, lebhaft nach Spielsachen griff und sich mit ihnen beschäftigt hat. Diese Fähigkeit soll allmählich wieder verloren gegangen sein, so daß gegen Ende des ersten Lebensjahres die jetzt zu beobachtende Stumpfheit bereits stark entwickelt war. Wechselnde Ödeme des Gesichtes und der Extremitäten begleiten unter unserer Beobachtung den weiteren Verfall des Kindes, der schließlich zu einer völligen Reglosigkeit und Stumpfheit gegenüber allen Sinnesreizen, ausgenommen schmerzauslösenden, führt. Die Nahrungsaufnahme, die von Anfang an schlecht war, zwang gegen Ende, wo spontanes Schlucken völlig unterblieb, zur Sondenernährung.

Was die Splenohepatomegalie betrifft, so berechtigte die Anamnese zusammen mit dem Fehlen pathologischer Harnbestandteile, Ausschluß von Lues und Tuberkulose, vor allem aber der quantitativ und qualitativ normale Blutbefund bei ungewöhnlicher Milz- und Lebervergrößerung mit gleichzeitiger Hautpigmentierung zur Vermutungsdiagnose und damit zur diagnostischen Milzfunktion. Der Eingriff förderte, ohne irgendwelche unangenehmen Zufälle, ein stark blutig aussehendes Material zutage. Die sofortige mikroskopische Untersuchung durch *L. Pick* ließ vorwiegend rote Blutkörperchen, daneben aber reichlich sehr große Zellen (mittlerer Durchmesser 30 μ) mit rundlichen hellen Kernen erkennen. Diese auffälligen Gebilde erschienen, ähnlich wie eine Himbeere, durch kleine Tröpfchen von mattem Glanz wabenförmig unterteilt. Doppel-

brechung war polarimetrisch nicht vorhanden, die Sudanfärbung negativ.

Damit war die Differentialdiagnose gegenüber der zweiten in Betracht kommenden, verhältnismäßig häufigeren Splenohepatomegalie, der vom Typus Gaucher, gestellt. Diese öfters mit einer die Leberschwellung anfänglich weit übertreffenden Milzvergrößerung einhergehende Erkrankung ist u. a. zwar auch durch die Einlagerung von mehr oder minder rundlichen, großen epithelartigen Zellen mit mehreren runden und ziemlich großen Kernen in die Milz gekennzeichnet. Aber an Stelle der wabigen Struktur der Niemannzelle findet sich bei der durch Milzpunktion frisch gewonnenen Gaucherzelle ein homogenhyalines Aussehen. Der wesentlichste Unterschied beruht jedoch in der Einlagerung eines optisch und mikrochemisch völlig indifferenten Körpers, der, im Gegensatz zu den charakteristischen Zellen der Niemann-Pickschen Erkrankung, keine Fett- oder Lipoidfärbungen annimmt. Diesen Befund hält *L. Pick* für eines der histologisch wesentlichsten differentialdiagnostischen Momente, die der klinisch von dem verstorbenen Pädiater *A. Niemann*[3]) vermuteten Abtrennung der Erkrankungsform unseres Kindes von der Gaucherschen Krankheit eine objektive chemische Grundlage gibt. Die Differenzierung beider Krankheiten hat nicht nur theoretisches, sondern klinisches Interesse, da die Prognose beider Zustände ganz verschieden ist. Von den 39 einwandfreien Fällen des *M. Gaucher*, die *L. Pick* in seine Monographie aufgenommen hat, lebten einige bis ins sechste Lebensdezennium, während alle bisher beobachteten Kinder mit N.-P.-Krankheit nicht über 2 Jahre alt wurden.

Mit der Diagnosenstellung ergaben sich Gesichtspunkte für unser klinisches Verhalten. Der abnorme Ablauf des Fettstoffwechsels stellt bei den Kindern mit Niemann-Pickscher Erkrankung zweifellos den Kernpunkt des Leidens dar. Dabei bleibt es klinisch zunächst gleichgültig, ob man mit *Pick* pathogenetisch eine primäre intermediäre Störung, die zu einer Überladung des Blutes und der Gewebe mit Lipoidsubstanz führt, annimmt, eine Vorstellung, die nach *Picks* Ausführungen überzeugend ist und auch von *Niemann*[3]) für wahrscheinlich gehalten wird. Demgegenüber steht die These einer primären Dysfunktion, der von der Fettüberladung betroffenen, funktionell und histiogenetisch ganz uneinheitlichen Zellkomplexe. Obwohl man daher eine mäßige Fettzufuhr in der Kost für angebracht halten konnte, wurde das Kind anfänglich wegen seiner ge-

ringen Nahrungsaufnahme mit einer konzentrierten gemischten Kost, die etwa 21 g Fett täglich enthielt, ernährt. Dabei erwies sich nüchtern entnommenes Blut wiederholt als stark fetthaltig. Die von Dr. *Bayer* ausgeführte Cholesterinbestimmung im Blut ergab den hohen Wert von 0,65%. Nachdem die in dieser Form etwa 6 Wochen durchgeführte Ernährung keinerlei Längen- und Gewichtszunahmen zeitigte, verminderten wir unter dem Gesichtspunkte des möglichen Nutzens einer geringeren Fettzufuhr die tägliche Fettgabe auf etwa 9 g, später sogar auf etwa 5 g. Leider wurden die beiden nächsten Cholesterinbestimmungen — unter der zweiten fettarmen Diätform — erst nach der Milzexstirpation wieder ausgeführt, die in der siebenten Woche des Krankenhausaufenthaltes unternommen wurde. Es bleibt daher die Frage offen, ob die zweimal im Abstand von 2 Monaten gefundene Verminderung der Lipämie mit 0,28 bzw. 0,248% Cholesterin mit der Fettreduktion in der Nahrung oder mit der Entfernung der Milz in Zusammenhang stehen könnte.

Zu diesem Eingriff hielten wir uns, unter Berücksichtigung der absolut ungünstigen Prognose des Leidens, auf Grund einer Angabe von *William Bloom*[4]), der über eine wenigstens 2 Monate dauernde offenbare Besserung eines gleichartigen Falles nach Milzexstirpation berichtet, für berechtigt. Die von Dr. *Siedamgrotzky* in der chirurgischen Universitätsklinik der Charité ausgeführte Operation heilte per primam. Wir stellten an den Erfolg der Operation von vornherein nur geringe Erwartungen; denn wir waren uns darüber klar, daß mit dem Milztumor nur ein Produkt und nicht der Anlaß zur Krankheit entfernt würde. In der Tat änderte sich nach der Milzentfernung nichts Wesentliches in dem Allgemeinbefinden des Kindes. Die Verminderung der Cholesterinämie in einem gewissen zeitlichen Zusammenhang mit dem Eingriff erwähnte ich schon. Unmittelbar nach der Milzentnahme sahen wir eine Leukozytose von 51000 ohne besondere qualitative Verschiebungen und das Auftreten zahlreicher kernhaltiger roter Blutkörper. Schon 2 Tage darauf war das Blutbild wieder zu seiner früheren Zusammensetzung zurückgekehrt. An die Stelle des in der Bauchhöhle durch die Milzentfernung entstandenen Raumes schob sich allmählich immer mehr der massige Lebertumor vor. Der Bauchumfang, der gleich nach der Operation auf 40 cm zurückgegangen war, vergrößerte sich wieder auf 43 cm.

Die exstirpierte Milz wog frisch 198 g und hatte die Masse von 12 zu fast 8:5 cm. Das frische Organ bot Gelegenheit,

durch chemische Analyse *(Brahn)* den grundsätzlichen Unterschied gegenüber der Gauchermilz einwandfrei nachzuweisen. *Epstein*[5]) fand in der Gauchermilzsubstanz weder Neutralfett noch Cholesterin oder dessen Abkömmlinge, ebensowenig wie Lezithin in größerer Menge als in der Normalmilz. Keine der mikrochemischen Neutralfett- oder Lipoidreaktionen gab ein positives Ergebnis. Der Hauptanteil der Gauchersubstanz erwies sich als nur alkohollöslich, in Äther dagegen als unlöslich und schien identisch mit dem zu den Sphingogalaktosiden gehörigen Zerebrin. *Lieb*[6]) gelang es, die gesuchte Substanz rein darzustellen und als das dem Zerebrin nahestehende Kerasin zu ermitteln, das bis zu 10% der Trockensubstanz der Gauchermilz ausmachen kann. Das Kerasin enthält 1,76% N, dagegen keinen Phosphor.

Ganz anders bei unserem Falle. Bei Anwendung von *Liebs* Technik (Extraktion des getrockneten Milzpulvers mit 40%-igem Alkohol nach Vorbehandlung mit Äther) auf die Analyse der Milz unseres Kindes ergab sich, daß die Sublimatfällung aus der alkoholischen Fraktion neben 2,9% N vor allem 2,9% Phosphor enthält, was auf Lezithin berechnet einen Gehalt dieser Fällung von 76,3% Lezithin ergibt. Außer Phosphatiden enthält die Niemann-Milz Cholesterin und Cholesterinester. Bei einem Wassergehalt von 72% war der Gehalt unserer Milz an Gesamtlipoiden als 54% der Trockensubstanz gleich 15,1% der frischen Milz anzusetzen; von den Gesamtlipoiden waren Phosphatide auf Lezithin umgerechnet 9,8%, also etwa zwei Drittel. Das Hauptergebnis der chemischen Untersuchung ist demnach in dem vielfachen Gehalt der N.-P.-Milz an Phosphatiden und Cholesterin gegenüber der normalen Milz zu erblicken. Auch der Cholesteringehalt war erhöht.

Unter der Erwägung, daß der Kohlehydratstoffwechsel der Patienten mit lipoidzelliger Splenohepatomegalie in Mitleidenschaft gezogen sein und das rasche Ableben der Patienten damit in Beziehung stehen könne, begannen wir schon kurz nach der Aufnahme, einer Anregung von Geheimrat *Czerny* folgend, das Kind bei reichlicher, auch rektaler Kohlehydratzufuhr täglich mit Insulin zu behandeln. Unsere Überlegungen, die sich auf der Erfahrung einer gewissen Gegensätzlichkeit zwischen Fett- und Glykogenleber aufbauten, schienen durch die Annahme einer Fettleber berechtigt. Autoptisch war auch eine mächtige Fettinfiltration der riesigen Leber, die 980 g wog und 20:13:

5 cm groß war, nachweisbar. Von einem Erfolge unserer Bemühungen vermögen wir trotzdem nicht zu sprechen.

Die rasch zunehmende Verblödung und Dysphagie infolge der amaurotischen Idiotie machte allerdings die Beurteilung etwaiger wenigstens subjektiver Besserungenn fast zur Unmöglichkeit. Die alsbald zu berichtenden Ergebnisse der Funktionsprüfung lassen aber auch daran denken, daß die Insulininjektionen nicht dazu angetan waren, den pathologischen Chemismus zu korrigieren. Wenn wir auch Blutzuckerwerte nur mit Zurückhaltung als Spiegel der Vorgänge im Kohlehydratstoffwechsel ansehen dürfen, so ergab doch die fortdauernde Beobachtung der Blutzuckerwerte nach etwa fünfstündigem Hunger Nüchternwerte zwischen 0,085 bis 0,099%, nur nach zehnstündigem Hungern einen Wert von 0,07%, Zahlen, die sich im Rahmen des Verhaltens normaler Säuglinge bewegen. Ebenso antwortete die Patientin auf Insulininjektionen von etwa einer Einheit pro Kilogramm Körpergewicht ohne Besonderheiten in der Blutzuckerkurve.

Wir ergänzten diese Beobachtungen noch durch Leberfunktionsprüfungen. Auf Dextrosezufuhr, 3 g pro Kilogramm, war nach 40 Minuten der Blutzuckerwert um etwa 75% gestiegen, um nach weiteren 20 Minuten nahezu den Ausgangswert zu erreichen, ein Verhalten, das durchaus der Norm entspricht [s. a. *Duzar* und *Hensch*[7])]. Die Lävuloseprobe, 4 g pro Kilogramm, ließ in zweistündigen Abständen, viermal geprüft, keine Lävulose im Harn erscheinen. Duodenalsondierung bei intravenöser Injektion von ½ ccm 0,8% Indigokarminlösung ließ Farbstoffausscheidung nach 15 Minuten ins Duodenum erkennen; sie war 90 Minuten nach der Injektion völlig beendet. Bilirubin nach *v. d. Bergh* im Serum 0,5 E. (normal 0,3--0,5); im Duodenalsaft 7,4 E. [Normalwerte nach *Lephene* sowie *Strauß* und *Hahn*[9]) 3—9 E.].

Selbst bei kritischer, ja skeptischer Einstellung zur Leberfunktionsprüfung wird man zugeben müssen, daß die Untersuchungen des Zuckerstoffwechsels, der Gallensekretion im Duodenalsaft, Serum und Harn sowie der Ausscheidung körperfremder Stoffe mit der Galle bei einer ernsteren Störung der geprüften Funktionen der Leber nach den vorliegenden Erfahrungen mit großer Wahrscheinlichkeit Ausfälle ergeben hätte. Unsere Befunde normaler Blutzuckerwerte, ungeschwächter Zuckertoleranz, dauernden Fehlens von Glykosurie und Ketonurie bieten keine Anhaltspunkte für die Annahme einer nennens-

werten Schädigung der Glykogenese und Glykolyse bei der lipoiden Splenohepatomegalie, ebensowenig wie das fehlende Auftreten von Gallenfarbstoffen im Harn, die normalen Bilirubinwerte im Duodenalsaft und Serum für eine wesentliche Beeinträchtigung der Gallenproduktion und Ausscheidung sprechen. Es scheint mir von großem klinischen Interesse zu sein, daß demnach wesentliche Partialfunktionen der Leber trotz schwerer anatomischer Veränderungen im weiten Maße vorhanden sein können. Mit Vorbehalt können unsere funktionellen Beobachtungen als Stütze der *L. Pick*schen Auffassung dienen, daß nicht eine zelluläre Dysfunktion, sondern das intermediäre Überangebot von Fett das primäre pathogenetische Moment darstellt, das, bei verhältnismäßig langem Erhaltenbleiben gewisser Zelleistungen, erst nach Erschöpfung des Fettspeicherungsvermögens der Zellen, das Zellleben zum Erlöschen bringt.

Das Wesen der vermuteten primären Fettwechselstörung bleibt allerdings völlig unbekannt. Mangels dahin gerichteter Untersuchungen wollen wir von Hypothesen absehen und Aufklärung von planmäßigen Untersuchungen kommender Fälle erhoffen.

In sehr auffälligem Gegensatz stehen bei unserem Kinde die stark hervortretende äußere Abmagerung und fast völlige Entleerung des Depots des Unterhautfettes gegenüber der Fettüberschwemmung der inneren Organe. Thymus, die vergrößerten Nebennieren, die lymphatischen Organe des Magen- und Darmtraktus, die Nieren, Pankreas, Schilddrüse, Speicheldrüsen, Herz, Lungen, Haut, Genitalorgane und Zentralnervensystem waren in reichlichstem Maße von der Invasion der lipoidhaltigen Wabenzellen betroffen. Nicht nur das retikuläre, sondern auch das fibrilläre Bindegewebe war von ihnen vollgepfropft. Durch die mehr oder minder vollständige Durchsetzung der Organe mit den fettführenden Zellen und die Auflösung ihrer normalen Struktur ist ihr gelber Farbton erklärt, der schon makroskopisch bei Schnitten durch die Milz, die Leber, das Knochenmark, die vergrößerten Lymphknoten bei unserem Falle wie bei der Mehrzahl der übrigen Fälle der Literatur erkennbar wird. Er verleiht den befallenen Organen eine gelbliche Fleckung oder eine durchgängig hell- bis zitronengelbe Verfärbung. Dieser unbeschränkte Einbruch der Lipoidzellen, der sich nicht, wie beim M. Gaucher, nur auf die lymphatisch-hämatopoetischen Organe (Milz, Leber, Knochenmark und

Lymphdrüsen) beschränkt, bedingt offenbar auch die gegenüber der ebengenannten Krankheit so viel ungünstigere Prognose, indem nach der rasch eintretenden intensiven Blockade aller funktionellen Parenchyme das Ende eintritt. Es darf noch hervorgehoben werden, daß der schwere, durch die Krankheit hervorgerufene Erschöpfungszustand, trotz aller Bemühungen, die Ernährung ausreichend und umfassend zu gestalten, zu einem während der sechsmonatigen Beobachtungszeit anhaltenden völligen Stillstand des Gewichtes und des Wachstums in allen Dimensionen führte.

Wegen histologischer Details sei auf die Monographie *L. Picks* und seinen in Aussicht gestellten näheren Bericht über unseren Fall verwiesen. Unter Verzicht auf Einzelheiten des Sektionsergebnisses sei schließlich noch erwähnt, daß nicht nur nahezu alle inneren Lymphknoten durch Lipoidinfiltration in typischer Weise verfärbt und vergrößert waren, sondern in geringerem Grade auch die äußeren Lymphknoten der Leistenbeugen und der rechten Achselhöhle. Die Exstirpation und Untersuchung dieser Knoten dürfte, wie in einem Falle von *Knox, Wahl* und *Schmeißer*[10]), die Diagnose auch dann ermöglichen, wenn die, im übrigen in den beiden letzten Fällen unserer Klinik gut durchführbare Milzpunkion als unangängig erscheint. Denn von einer baldigen Diagnose entsprechender Fälle dürften alle weiteren Bemühungen abhängen, die Ursache und die Art der Störung des Fett- und Lipoidstoffwechsels bei unserer Erkrankung zu erkennen mit der Aufgabe, damit eine zielbewußte und sinnvolle Therapie zu entwickeln, die bisher völlig fehlt.

Literaturverzeichnis.

[1]) *L. Pick*, Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderh. Bd. 29. 1926. — [2]) *Er. Schiff*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 112. 1926. — [3]) *A. Niemann*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 79. 1914. — [4]) *W. Bloom*, zit. n. L. Pick. — [5]) *Epstein*, Biochem. Ztschr. Bd. 145. 1925. Med. Kl. 1924. Nr. 48. — [6]) *Lieb*, Ztschr. f. physiol. Chemie. Bd. 140. 1924. — [7]) *Duzar* und *Hensch*, Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 29. 1924. — [8]) *Lepehne*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 121. 1921. — [9]) *Strauß* und *Hahn*, Münch. med. Wschr. 1920. Nr. 45. — [10]) *Knox, Wahl* und *Schmeißer*, zit. n. L. Pick.

IV.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik zu Berlin.)

Erfahrungen über die Arthigonbehandlung des akuten Gelenkrheumatismus im Kindesalter.

Von

Dr. ERNST FAERBER und Dr. RIVA KAPLAN.

Zwei Gründe waren es im wesentlichen, die unsere Klinik veranlaßt haben, sich mit der von *Brunthaler*[1]) angegebenen Arthigonbehandlung des akuten Gelenkrheumatismus näher zu beschäftigen.

Erstens die völlige Machtlosigkeit der Salizylsäuretherapie gegenüber den rheumatischen Herzaffektionen, die für die Prognose des Gelenkrheumatismus einzig ausschlaggebend sind. Nur kurz sei hier an die ungünstigen Statistiken von *Baginsky*[2]), *Feer*[3]), *Henoch*[4]), *Heubner*[5]) u. a. erinnert. Diese Autoren sahen in 60—90% ihrer Fälle dauernde Herzerkrankungen im Anschluß an den Gelenkrheumatismus zurückbleiben. Dabei war die Zahl der Todesfälle, besonders infolge adhäsiver Perikarditis nicht gering. Diese traurigen Erfahrungen, die alle in die Zeit der Salizylsäuretherapie fallen, stimmen völlig mit denen von *Czerny*[6]) überein, bei dem sich seinerzeit *Ochsenius*[7]) in der Breslauer Kinderklinik mit der Prognose der rheumatischen Herzaffektionen beschäftigte.

Der zweite Grund, der unsere Klinik zur Anwendung der *Brunthaler*schen Vorschläge veranlaßte, war darin zu suchen, daß von verschiedenen Autoren günstig lautende Mitteilungen über die Wirkung von Vakzinen auf den Gelenkrheumatismus sowie die rheumatischen Herzaffektionen vorlagen.

So berichtet *Bale*[8]) aus dem Jahre 1911 über gute Erfolge mit Streptokokkenvakzinen bei zahlreichen Fällen rheumatischer Erkrankungen.

Poynton[9]) schlug im Jahre 1913 die Anwendung von Streptokokkenvakzinen beim akuten Gelenkrheumatismus der Kinder vor. Zu derselben Zeit empfahl *Menzer*[10]) ebenfalls,

eine Streptokokkenvakzine zu benutzen, da diese Behandlung nachhaltiger sei und im Gegensatz zum Salizyl vor Rezidiven schütze.

Im Jahre 1920 berichtet *Crowe*[11]) über 143 Fälle von Gelenkrheumatismus, welche mit Staphylokokkenvakzinen behandelt wurden. Er meint, keine andere Methode habe so gute Erfolge gegeben.

Aus neuerer Zeit berichten *Laurie*[12]) sowie *Perkins*[13]) und *White* über günstige Erfolge bei intravenöser Anwendung von Kolivakzinen.

Billington[14]) und *Crabbe* empfehlen verschiedene spezifische und unspezifische Vakzinen. *Pemberton*[15]) benutzt eine Typhusvakzine. *Ferran*[16]) berichtet über Erfolge mit Mischvakzinen.

Diese kurze Zusammenstellung, die keineswegs den Anspruch auf Vollständigkeit macht, genügt bereits, um die neuere Richtung in der Behandlung des Gelenkrheumatismus zu kennzeichnen, die entsprechend den theoretischen Grundlagen der Vakzinetherapie darauf ausgeht, den Körper zu einer aktiven Bildung von Schutzstoffen zwecks Verhütung der verhängnisvollen Rezidive des Gelenkrheumatismus anzuregen.

Da diese Therapie noch zu neu ist, darf es nicht wundernehmen, daß über Dosierung und Art der anzuwendenden Vakzine noch sehr große Meinungsverschiedenheiten bestehen. Trotzdem herrscht schon jetzt der allgemeine Eindruck, daß die Vakzinebehandlung der Salizyltherapie überlegen sei.

Die Empfehlung des Arthigons durch *Brunthaler*[1]) findet ihre interessante Begründung in der von *Brunthaler* betonten Ähnlichkeit der rheumatischen und gonorrhoischen Infektion sowohl in bezug auf die Eintrittspforten (in beiden Fällen die Schleimhaut) als auch in bezug auf die gleiche Lokalisation des Erregers an Gelenken und Endokard. Abgesehen davon weist *Brunthaler* noch auf die morphologischen und kulturellen Ähnlichkeiten hin, die zwischen dem Erreger der Gonorrhoe und dem angeblichen Erreger des Gelenkrheumatismus, einem Diplokokkus, bestehen.

So erklärt sich die Anwendung einer Gonokokkenvakzine. Ob *Brunthalers* Deutung richtig ist, läßt sich bei der völligen Unsicherheit über die Pathogenese des Gelenkrheumatismus natürlich nicht sagen, jedenfalls sah *Brunthaler* in fünf Fällen einen so günstigen Verlauf, daß er sich zu einer Empfehlung des Arthigons entschloß.

Bevor wir auf unsere eigenen Erfahrungen eingehen, müssen wir noch kurz die Forderungen präzisieren, die wir an ein Mittel gegen Gelenkrheumatismus stellen. Erstens müssen wir fordern, daß das Mittel imstande ist, Rezidive des Gelenkrheumatismus zu verhüten, da ja gerade die Rezidive erfahrungsgemäß zum Entstehen bzw. zum Neuaufflackern der Herzaffektionen wesentlich beitragen.

Die zweite Forderung, die mit der ersten eng verknüpft ist, ist die, daß alle ernsten entzündlichen Prozesse am Herzen, besonders die zu chronischen Klappenfehlern führenden, verhütet werden müssen.

Auch diese Forderung bedarf keiner weiteren Begründung, denn es ist ja bekannt, daß sich gerade auf der Basis eines bereits bestehenden Klappenfehlers mit Vorliebe die gefürchteten Dekompensationszustände des Herzens entwickeln, die bei wiederholtem Auftreten so gut wie stets mit dem Tode des Kindes endigen.

Wie sollen wir uns aber gegenüber all denjenigen Herzerscheinungen verhalten, die im Anschluß an den Gelenkrheumatismus entstehen und im weiteren Verlauf der Erkrankung oder erst nach längerer Zeit wieder verschwinden? Wir meinen die nicht seltenen, meist systolischen, an Spitze oder Basis auftretenden Geräusche, deren Deutung unüberwindliche Schwierigkeiten bereiten kann, besonders wenn gleichzeitig geringe Herzerweiterung nachweisbar wird und fieberhafte Temperaturen bestehen. Darum herrscht gerade auf diesem Gebiet eine große Unsicherheit und Willkür in der Diagnostik.

Wir müssen aber trotzdem zu dieser Frage Stellung zu nehmen versuchen, da wir sonst Gefahr laufen, von der Vakzinebehandlung des Gelenkrheumatismus Unbilliges zu verlangen. Wir wollen nämlich schon jetzt erwähnen, daß die Arthigonbehandlung *nicht* imstande ist, diese meist vorübergehenden Herzerscheinungen zu verhüten (siehe Fall 1, 6, 7). Diejenigen Ärzte, die auf Grund der geschilderten Erscheinungen am Herzen gleich bereit sind, die Diagnose auf eine Endokarditis bzw. Pankarditis zu stellen, werden der Vakzinebehandlung von vornherein skeptisch gegenüberstehen. Denn nach ihrer Meinung hätte die Behandlung in diesen Fällen einen entzündlichen Prozeß am Herzen, selbst wenn er später nicht mehr feststellbar ist, nicht zu verhüten vermocht.

Es kann aber gar nicht genug vor einer zu schnellen Diagnose einer Endo- oder Pankarditis im Anschluß an einen Gelenkrheumatismus gewarnt werden, selbst wenn die geschilderten Symptome nachweisbar sind.

So betont *Romberg*[17]), daß Herzerscheinungen, die in den ersten Tagen nach dem Gelenkrheumatismus während der Fieberperiode auftreten und bald vorübergehen oder höchstens bis zum Ende der Fieberperiode dauern, keineswegs als Zeichen einer Myokarditis anzusehen sind. Eine Endokarditis, die ja nach der heutigen Lehrmeinung (*Romberg*[17]], [18]], *Krehl*[19]]) wohl stets mit einer Myokardbeteiligung bzw. Pankarditis einhergeht, glaubt *Romberg* erst dann mit Sicherheit diagnostizieren zu können, wenn sich aus den anfänglichen Erscheinungen ein dauernder Klappenfehler entwickelt hat.

Diese kurzen Angaben mögen für unsere Zwecke genügen. Es erscheint danach viel einleuchtender, beim Auftreten von vorübergehenden Herzgeräuschen im Anschluß an die akuten Gelenkschwellungen an die Möglichkeit akzidenteller Geräusche zu denken. Für eine solche Annahme spricht die Beobachtung, daß sich diese Geräusche in manchen Fällen nur an der Herzbasis finden (Fall 6), in anderen Fällen nur bei liegender Körperhaltung hörbar sind (Fall 5), ferner, daß sie oft nur einige Tage nachweisbar sind und auch während dieser Zeit in ihrer Intensität schwanken. Auch das Fehlen sonstiger Insuffizienzerscheinungen, besonders von Dyspnoe, spricht gegen eine organische Erkrankung, vor allem auch das spätere restlose Verschwinden der Erscheinungen (Fall 1, 5). Denn es ist äußerst fraglich, ob rheumatische Herzaffektionen anatomisch und klinisch ausheilen können. *Romberg* glaubt an eine solche Möglichkeit nur in seltenen Fällen.

Noch ein kurzes Wort über die subfebrilen Temperaturen zwischen 37 und 38°, die nach einem Gelenkrheumatismus oft wochenlang bestehen können und gern mit schleichenden Herzaffektionen in Zusammenhang gebracht werden, zumal wenn gleichzeitig Herzgeräusche bestehen (z. B. Fall 1, 5). Es erscheint uns viel wahrscheinlicher, daß diese subfebrilen Temperaturen nicht durch entzündliche Vorgänge am Herzen, sondern durch den zugrundeliegenden, noch immer wirksamen Infektionsprozeß bedingt sind. In diesem Sinne sprechen Beobachtungen, wonach diese Temperaturen bei sicher akzidentellen Herzgeräuschen bestehen (Fall 5) oder wo sie noch anhalten, nachdem die Herzerscheinungen schon lange geschwunden sind (Fall 1).

Auch *Czerny*[6]) glaubt, daß die Endokarditis an sich fieberlos verlaufen kann, und daß etwa vorhandenes Fieber auf den zugrundeliegenden Infekt zu beziehen ist.

Nach diesen kurzen Andeutungen nehmen wir also an, daß die im Anschluß an Gelenkrheumatismus auftretenden und wieder verschwindenden Herzerscheinungen mit größter Wahrscheinlichkeit nicht auf organische entzündliche Veränderungen am Herzen zurückzuführen sind. Wir werden also in ihrem Auftreten keinen Mißerfolg der Vakzinetherapie zu erblicken haben.

Unser *Krankenmaterial*, das wir nunmehr besprechen wollen, setzt sich bisher aus 15 Kindern zusammen. Wir berichten in unserer Arbeit aber nur über 12, da wir 3 von den Kindern nicht genügend beobachten konnten.

Für die Arthigonbehandlung wurden bisher nur solche Kinder ausgesucht, bei denen Gelenkschwellungen noch bei der Aufnahme in die Klinik bestanden; lediglich anamnestische Angaben über vorangegangenen Gelenkrheumatismus genügten uns nicht.

Die Behandlung bestand in intramuskulären Injektionen der von der Firma Schering hergestellten Gonokokkenvakzine Arthigon. Das im Handel befindliche Präparat, dauernd haltbar, enthält in 1 ccm 100 Millionen Keime und wird durch Abschwemmung mit 40%oger Urotropinlösung hergestellt.

Im allgemeinen richteten wir uns in der Dosierung und Art der Anwendung nach dem von *Brunthaler* angegebenen, natürlich variablen Schema, nach dem die Kinder in Zwischenräumen von 2—3 Tagen, mit 0,5 ccm anfangend, allmählich bis auf 2,5 ccm steigende Injektionen bekamen. Darüber hinaus sind wir nicht gegangen. Die Einspritzungen wurden gut vertragen, Fieber bis 39,5° trat unter insgesamt 120 Einspritzungen nur 5—6mal auf. In einigen Fällen (Fall 2, 9) wurden versuchsweise tägliche Injektionen gemacht, die zwar auch gut vertragen wurden, aber sonst keinerlei Vorteile brachten. Wir glauben daher, auch mit Rücksicht auf die jeder Vakzineinjektion folgende „negative Phase" das Einhalten von mehrtägigen Intervallen empfehlen zu können.

Über die Dauer der Behandlung läßt sich nichts Bestimmtes sagen.

Brunthaler (l. c.) glaubt, dann aufhören zu können, wenn die nach den ersten Arthigoninjektionen eintretenden Fieberreaktionen bei späteren Injektionen ausbleiben. Er meint, dann wäre vielleicht eine Immunisierung des Körpers eingetreten.

Wir selbst haben aber Fieberreaktionen, wie erwähnt, nur so selten auftreten sehen, daß wir weder ihr Vorhandensein noch ihr Fehlen zur Grundlage des therapeutischen Vorgehens machen können. Im allgemeinen glauben wir, mit 5—10—15 Injektionen auszukommen, wie es auch *Brunthaler* empfiehlt. Vielleicht wäre es auch für spätere Versuche von Vorteil, die Vakzine so lange zu injizieren, wie die oben erwähnten subfebrilen Temperaturen als Zeichen eines noch aktiven infektiösen Prozesses vorhanden sind.

Nebenbei sei bemerkt, daß die Ansichten, ob bei einer Vakzinetherapie Fieberreaktionen überhaupt nötig und wünschenswert sind, noch sehr geteilt sind.

Eine Kontraindikation für die Arthigoneinspritzungen haben wir nach unseren bisherigen Erfahrungen noch nicht herausgefunden. Bei bestehendem hohem Fieber empfehlen sich zunächst kleine Dosen (0,1 ccm).

Betrachten wir nunmehr die *Ergebnisse* der Behandlung.

Unsere erste Forderung nach Verhütung von Rezidiven des Gelenkrheumatismus ist nach unseren bisherigen Beobachtungen bei allen 12 Kindern in vollem Umfange erfüllt worden. Keines der Kinder hat nach der ersten Attacke des Gelenkrheumatismus bisher einen Rückfall bekommen. Dabei betrug die Beobachtungsdauer in:

2 Fällen	½ Jahr
3 „	¾ „
2 „	1½ Jahre
1 Fall	2¾ „
1 „	3 „
2 Fällen	3¼—3½ „
1 Fall	4 „

Dieses Ergebnis erscheint bemerkenswert, besonders wenn man bedenkt, daß bei keinem der Kinder nach dem Gelenkrheumatismus die Tonsillen entfernt wurden und daß zwei von den Kindern bereits Berufe ergrifffen haben, die nicht gerade geeignet sind, vor Rezidiven zu schützen. Das eine Kind, jetzt 16 Jahre alt (Fall 9), ist erst Laufbursche, später Kaufmannslehrling geworden, das andere, jetzt 17 Jahre alt (Fall 1), ist bereits seit 3 Jahren als Schiffer tätig. Die übrigen 10 Kinder besuchen noch die Schule. Ausdrücklich muß noch betont werden, daß Salizylpräparate in keinem Fall zur Anwendung kamen. Die Gelenkschwellungen während der akuten Erkrankung verliefen auch ohne Salizyl durchaus nicht schwerer

oder hartnäckiger als üblich. Bei stärkeren Schmerzen wurden Sedativa (Bromural) oder Wattepackungen angewandt.

Das Weiterspringen der Schwellungen auf andere Gelenke konnte durch Arthigon nicht verhindert werden; so sehen wir z. B. in Fall 3 nach der 5. Injektion, in Fall 11 nach der 6. Injektion erneute Gelenkschwellungen auftreten.

Nun zu der wichtigen Frage der *Herzbefunde*. Zwecks übersichtlicher Besprechung teilen wir die Kinder in zwei Gruppen.

Die erste Gruppe umfaßt alle diejenigen Kinder (im ganzen 7), die so frühzeitig in unsere Behandlung kamen, daß irgendein pathologischer Herzbefund noch nicht zu erheben war. Der weitere Verlauf in diesen Fällen ist nun der, daß bei 2 von den Kindern (Fall 3, 4) das Herz sowohl während des ganzen Klinikaufenthaltes, als auch in der späteren Beobachtungszeit (½—3½ Jahre) völlig frei von krankhaften Erscheinungen bleibt. Bei einem 3. Kinde (Fall 2) bleibt das Herz in der Klinik ebenfalls völlig frei, bei der Nachuntersuchung nach 3½ Jahren findet sich ein akzidentelles Geräusch, das nur im Liegen hörbar ist und beim Atemholen verschwindet. Die übrigen 4 Kinder dieser Gruppe (Fall 1, 5, 6, 7) bekommen in der Klinik während der Arthigonbehandlung Geräusche am Herzen, die ohne Bestehen einer Herzerweiterung nach wenigen Tagen oder Wochen verschwinden. So sehen wir im Fall 5 ein systolisches Geräusch auftreten, das bei der weiteren Beobachtung deutliche Abhängigkeit von der Körperhaltung zeigt, im Fall 1 ebenfalls ein systolisches Geräusch, das überhaupt nur für ein paar Tage hörbar ist und auch während dieser Zeit an Stärke sehr wechselt. Bei Fall 6 entwickelt sich ein leises systolisches Pulmonalgeräusch, das nur an der Basis hörbar ist, bei Fall 7 ein ähnliches Geräusch an Spitze und Basis.

Bei der Nachuntersuchung hat das Kind W. H. (Fall 6) noch immer ein minimales funktionelles Geräusch an der Herzbasis, die übrigen 3 Kinder haben ein völlig normales Herz.

Zusammengefaßt ergibt sich, daß bei 7 Kindern, die mit normalem Herzen in unsere Behandlung kamen, das Herz nach einer Beobachtungszeit von ½—4 Jahren gesund ist. In 2 Fällen (Fall 2 und 6) besteht ein funktionelles Geräusch. Keines der Kinder ist in seiner Lebensführung durch die überstandene Erkrankung in irgendeiner Weise behindert.

Die zweite Gruppe, die aus 5 Kindern besteht, ist dadurch gekennzeichnet, daß die Kinder bei der Aufnahme in die Klinik bereits einen Befund am Herzen aufweisen.

Das Kind St. (Fall 12) zeigt am Aufnahmetag ein lautes systolisches Geräusch am Herzen, das noch nach ¾ Jahren besteht und keines der Kriterien zeigt, die für akzidentelle Geräusche angegeben werden (zweifelhafter Mitralfehler).

Das Kind H. (Fall 11), das schon mit einem stark verbreiterten Herzen und einem systolischen Geräusch in die Klinik kommt, zeigt nach ¾ Jahren den Befund eines Mitralfehlers.

Kind K. (Fall 3) kommt ebenfalls mit stark verbreitertem Herzen und lautem systolischen Geräusch in die Klinik, hat aber nach 3 Jahren ein normal großes Herz und ein inkonstantes Geräusch, das auf Hochlagerung der Beine und bei Hautreizen verschwindet.

Fraglich ist die Deutung des Befundes im Fall 10.

Das Kind kommt mit einem systolischen Geräusch in Behandlung, das sich in der Folge verstärkt. Nach 2½ Jahren findet sich noch ein leises systolisches Geräusch, das wahrscheinlich akzidenteller Natur ist.

Schließlich ist im Fall 8 (Kind F.) das Herz, das bei Einlieferung des Kindes ein systolisches Geräusch aufweist, bei der Nachuntersuchung nach 2¾ Jahren völlig gesund.

Es zeigt sich also, daß von den 5 Kindern der zweiten Gruppe ein Kind bei der Nachuntersuchung einen sicheren, ein zweites einen zweifelhaften Mitralfehler zurückbehalten hat, daß 2 Kinder noch Herzgeräusche, wahrscheinlich akzidenteller Natur, aufweisen, während ein Kind ein völlig normales Herz hat.

Vier von diesen Kindern besuchen noch die Schule, ein Kind (Fall 9) hat schon einen Beruf. Alle 5 Kinder sind völlig beschwerdefrei und stehen in bezug auf körperliche Anstrengungen, wie Treppensteigen, schnell laufen, hinter gesunden Kindern nicht zurück. Trotzdem sind noch 2 Kinder (Fall 11, 12) vorsichtshalber vom Turnen befreit.

Eine bereits bestehende entzündliche Herzaffektion (z. B. Fall 11) geht also trotz der Vakzinebehandlung in einen chronischen Klappenfehler über, was auch kaum anders zu erwarten ist.

Wir ziehen daraus den Schluß, daß die Vakzinebehandlung bei möglichst frühzeitiger Anwendung, noch bevor Veränderungen des Herzens wahrnehmbar sind, die besseren Aussichten bietet.

Wenn wir kurz *zusammenfassend* die Behandlungsergebnisse überblicken, so kommen wir zu folgenden Schlüssen:

1. Von 12 Kindern, die wegen eines akuten Gelenkrheumatismus nur mit Arthigon, ohne Salizylsäurepräparate behandelt wurden, hat während einer Beobachtungszeit zwischen ½ und 4 Jahren kein Kind ein Rezidiv seines Gelenkrheumatismus bekommen.

2. 7 Kinder, die mit normalem Herzbefund in die Klinik aufgenommen wurden, sind bei der Nachuntersuchung herzgesund, 2 haben akzidentelle Geräusche.

3. Von 5 Kindern, die bereits mit einem Herzbefund zur Aufnahme kamen, hat ein Kind bei der Nachuntersuchung einen sicheren Mitralfehler, ein zweites einen zweifelhaften Mitralfehler. 2 Kinder haben wahrscheinlich akzidentelle Geräusche, ein Kind ist herzgesund.

4. Bei keinem Kind ist ein Dekompensationszustand des Herzens eingetreten.

5. 10 Kinder besuchen regelmäßig die Schule, sind beschwerdefrei und in ihrer Lebenshaltung durch die überstandene Krankheit in keiner Weise behindert. 2 Kinder haben bereits einen Beruf ergriffen.

6. Die Vakzinebehandlung muß möglichst früh einsetzen.

Als selbstverständlich möchten wir noch erwähnen, daß weder die Zahl der bisher behandelten Fälle noch die Dauer der Beobachtung ausreicht, um ein sicheres Urteil über die Wirksamkeit der Vakzinebehandlung zu gewinnen.

Es ist uns ferner bekannt, daß auch bei Salizylbehandlung, ja selbst ohne alle Behandlung das Herz frei bleiben kann (vgl. Statistik von *John* und *Nobel*[20])).

Der Gelenkrheumatismus ist aber in unserer Klinik eine relativ seltene Erkrankung, so daß es sehr zeitraubend wäre, erst ein großes Material abzuwarten.

Da wir aber schon jetzt den Eindruck gewonnen haben, daß die Arthigonbehandlung des Gelenkrheumatismus nach *Brunthaler* einen durchaus ernst zu nehmenden Vorschlag darstellt, so stehen wir nicht an, sie einer weiteren Nachprüfung zu empfehlen. Wir selbst wollen sie auch weiterhin anwenden.

Kurze Auszüge aus den Krankengeschichten.

1. Gruppe: 7 Kinder, mit normalem Herzbefund aufgenommen.

Fall 1. E. Sch. 13 Jahre. Aufg. 26. 9. 1922. Kräftiger Junge, Tonsillen mittelgroß. 7 Tage nach Angina nacheinander Schwellungen an Knie-, Ellbogen-, Schulter- und Handgelenken. Herz bei Einlieferung o. B. Nach 4 Wochen alle Gelenke frei. In der 5. Woche leichtes systol. Geräusch an der Spitze, 5 Tage lang hörbar, von wechselnder Stärke. Bei Entlassung nach



8 Wochen Herz o. B. Dauernd subfebrile Temperatur, gelegentlich über 38°. 7 Arthigoninjektionen (11 ccm).

Nachuntersuchung nach 4 Jahren: In der Zwischenzeit stets gesund. Seit 3 Jahren als Schiffer tätig. Herz normal groß, Töne rein.

Fall 2. G. R. 9 Jahre. Aufg. 31. 5. 1923. Graziles Kind, kariöse Zähne. Vor 1 Monat ohne vorhergehende Erkrankung Schwellung erst beider Kniegelenke, dann des linken Schultergelenks, später beider Fußgelenke. Bei Aufnahme Knie- und Fingergelenke noch geschwollen. Nach 2 Wochen alle Gelenke frei. Herz bleibt dauernd frei bis zur Entlassung nach 4 Wochen. Temp. normal, gelegentliche Fieberzacken. 16 Arthigoninjektionen (21 ccm) ohne Fieber.

Nachuntersuchung nach 3½ Jahren: Inzwischen dauernd gesund, besucht regelmäßig die Schule. Herz normal groß, im Liegen an Basis und Spitze ganz feines systol. Geräusch, das beim Atemholen verschwindet.

Fall 3. J. C. 11 Jahre. Aufg. Anfang Juli 1926. Schwächlicher Junge. Kariöse Zähne, Rachen o. B. Vor paar Tagen Halsschmerzen, danach Schwellung des l. Knie-, später des r. Fußgelenks. Nach 1 Woche Gelenke frei. Nach 14 Tagen (nach 5. Arthigonspritze) unter neuem Fieber Gelenke am l. Mittelfinger, r. Zeigefinger sowie l. Fuß frisch befallen, nach 1 Woche wieder frei. Herz dauernd völlig o. B. Hohes Fieber während der Gelenkschwellungen. 10 Arthigoninjektionen (20 ccm) ohne Fieber. Entlassung nach 4 Wochen.

Nachuntersuchung nach ½ Jahr: Dauernd gesund, besucht die Schule. Herz o. B.

Fall 4. I. D. 8½ Jahre. Aufg. 17. 9. 1923. Gut entwickeltes Mädchen, Tonsillen geschwollen und gerötet. Vor 1 Woche Halsschmerzen, erst Knie-, seit gestern Fußgelenke geschwollen. Hohes Fieber. Nach 1 Woche alle Gelenke frei. Entlassung nach 2 Wochen. 7 Arthigoninjektionen (5 ccm) ohne Fieber. Herz während des ganzen Klinikaufenthalst völlig frei.

Nachuntersuchung nach 3¼ Jahren: Stets gesund, beschwerdefrei. Noch 2mal Angina. Herz: Grenzen normal, Töne rein. Kind besucht die Schule.

Fall 5. W. H. 10½ Jahre. Aufg. 4. 6. 1925. Mäßig entwickelte zerklüftete Tonsillen. Vor 3 Tagen mit Schmerzen in beiden Beinen erkrankt. Bei Einlieferung l. Fuß- und l. Ellbogengelenk geschwollen, nach 2 Tagen noch l. Handgelenk ergriffen. Nach 1 Woche Gelenke frei. Bei Einlieferung Herz o. B. Nach 4 Tagen systol. Geräusch an der Spitze, nur im Liegen hörbar. Starke Vasolabilität, respir. Arythmie. Das Geräusch, das beim Aufsein verschwindet, ist nach 6 Wochen überhaupt nicht mehr nachweisbar. Dabei bis zur Entlassung (nach 7 Wochen) dauernd subfebrile Temp. (bis 38,2°). 11 Arthigoninjektionen (8,8 ccm) ohne Fieber.

Nachuntersuchung nach 1½ Jahren: Dauernd gesund. Herz normal groß. Töne rein. Kind besucht die Schule regelmäßig.

Fall 6. W. H. 10¾ Jahre. Aufg. Anfang Juli 1926. Schwächlicher, blasser Junge. Tonsillen o. B. Vor 2 Wochen hohes Fieber, vor 1 Woche Schwellung an Zehen- und Knöchelgelenken des l. Fußes. In der Klinik noch r. Fußgelenk ergriffen. Nach 1 Woche Gelenke wieder frei. 6 Arthigoninjektionen (9,5 ccm). Herz bei Einlieferung normal groß, systol. akzidentelles Geräusch an der Basis in der Pulmonalgegend, nach 3 Wochen verschwunden.

Nachuntersuchung nach ½ Jahr: Minimale Unreinheit des ersten Tones an der Herzbasis, sonst Herz völlig o. B. Kind besucht die Schule, ist dauernd gesund.



Fall 7. N. R. 11 Jahre. Aufg. 2. 2. 1926. Großer, schlanker Junge. Tonsillen bereits vor 2 Jahren entfernt! Fieberhafte Schwellungen erst an beiden Fußgelenken, danach an beiden Kniegelenken mit starken Schmerzen; nach 4 Tagen Gelenke frei. Sodann r. Fußgelenk erneut befallen; nach 3 Tagen frei. Bei Einlieferung Herz normal, Töne rein. Nach 5 Tagen entwickelt sich bei normal großem Herzen an der Spitze und Basis ein systol. Geräusch, das auch bei der Entlassung nach 2 Wochen noch hörbar ist. Temp. normal. 8 Arthigoninjektionen.

Nachuntersuchung nach 3/4 Jahren: Dauernd gesund und beschwerdefrei. Besucht die Schule. Herz o. B.

2. Gruppe: 5. Kinder, mit Herzbefund eingeliefert.

Fall 8. A. F. 10 Jahre. Aufg. 16. 1. 1924. Kräftiger Junge, Rachen und Tonsillen stark gerötet. Vor 4 Tagen Angina, dann starke Schmerzen im r. Hüft- und Kniegelenk. Bei Einlieferung l. Fußgelenk geschwollen, später l. Hüftgelenk und beide Kiefergelenke. Dauernd subfebrile Temp. Herz: Grenzen normal, erster Ton an der Spitze unrein, an Pulmonalis leises systol. Geräusch. Vom 6.—30. Tag des Klinikaufenthaltes leises systol. Geräusch konstant hörbar. Bei Entlassung nach 6 Wochen Herz völlig o. B. 5 Arthigoninjektionen.

Nachuntersuchung nach 2 3/4 Jahren: In der Zwischenzeit asthmatische Anfälle, sonst gesund. Wegen Asthma vom Turnen befreit. Herz: Völlig normaler Befund.

Fall 9. E. K. 13 Jahre. Aufg. 10. 12. 1923. Gut entwickelter Junge. Vor 2 Wochen nach Rodeln starke Schmerzen in beiden Kniegelenken, später in Schulter-, Finger- und Fußgelenken. Bei Einlieferung Kniegelenke geschwollen. Schmerzhafte Knötchen an Fingern, Knien, Hinterhaupt (Rheumat. nodosus). Nach 1 1/2 Wochen neue Knötchenbildungen an beiden Mittelfingern. Nach 4 Wochen alle Gelenke frei; Knötchen verschwunden. Herzbefund bei Einlieferung: Lautes systol. Geräusch, auf Spitze begrenzt, starke Verbreiterung nach rechts und links. In der Klinik innerhalb 5 Wochen Rückgang der Vergrößerung. Geräusch bleibt. Temp. dauernd subfebril. Tägliche Arthigoninjektionen i. g. 35 (27 ccm) ohne Fieber.

Nachuntersuchung nach 3 Jahren: Dauernd gesund. Turnt und schwimmt. War erst Laufbursche, dann Lehrling. Herz: Grenzen normal, keine Hypertrophie, kein akz. 2. P. T. Inkonstantes, im Liegen eben hörbares systol. Geräusch an der Spitze, das bei Hochlagerung der Beine und nach Hautreizen verschwindet.

Fall 10. H. W. 6 Jahre. Aufg. 23. 3. 1925. Zarter Junge. Angina lacunaris. Vor 14 Tagen Halsschmerzen. Vor 4 Tagen Schmerzen in beiden Knien. Bei Einlieferung Fuß-, Knie-, Hüftgelenke geschwollen, sehr schmerzhaft. Nach 3 Tagen Handgelenke und fast alle Fingergelenke befallen. Fieber bis 40°. Später subfebrile Temp. Herz bei Einlieferung: Normale Grenzen, systol. Geräusch. Das Geräusch verstärkt sich in den nächsten Wochen. Bei Entlassung nach 8 Wochen Töne wieder rein. 10 Arthigoninjektionen (9 ccm).

Nachuntersuchung nach 1 1/2 Jahren: Inzwischen stets gesund, ohne alle Beschwerden. Vom Turnen vorsichtshalber befreit. Herz normal groß, leises, weiches systol. Geräusch an der Spitze, nur im Liegen hörbar.

Fall 11. U. H. 10 1/2 Jahre. Aufg. 6. 4. 1926. Kräftiges Mädchen. Vor 3 Jahre Adenoide entfernt! Tonsillen klein. Seit 4 Wochen dauernd hohes Fieber. Bei Einlieferung Herz nach rechts, links und oben deutlich verbreitert,

systol. Geräusch an Basis und Spitze. Temp. 39,5°. R. Handgelenk geschwollen. Nach 2 Wochen (nach 6. Arthigonspritze) Metakarpophalangealgelenke von neuem befallen. Nach 5 Wochen deutlich hebender Spitzenstoß, Geräusch bleibt. 13 Arthigoninjektionen (21 ccm). Einmal 39,5° nach 2 ccm Arthigon. Dauernd subfebrile Temp., in letzten 2 Wochen normal. 8 Wochen in der Klinik.

Nachuntersuchung nach 3/4 Jahren: Inzwischen gesund. Turnt nicht mit. Kann ohne Beschwerden Treppen steigen, schnell laufen. Herz nach rechts und links deutlich vergrößert (Röntgen), lautes, begrenztes systol. Geräusch, hebender Spitzenstoß.

Nb. Die Herzaffektion ging dem Gelenkrheumatismus offenbar voraus.

Fall 12. I. St. 13 Jahre. Aufg. 16. 2. 1926. Blasses, hochaufgeschossenes Mädchen. Vor 7 Wochen Fieber, Halsschmerzen. Knie- und Fußgelenke geschwollen. Vor 5 Wochen von neuem Knie-, Fuß- und Handgelenke ergriffen. Krankenhausaufnahme. Seit 2 Wochen Gelenke frei. Tonsillen vor 1 Jahr entfernt! Herz: Lautes blasendes systol. und diastolisches Geräuch an der Spitze. Bei Entlassung nach 4 Wochen Befund unverändert. 5 Arthigoninjektionen (0,2—2,0 ccm). Kein Fieber.

Nachuntersuchung nach 3/4 Jahren: Sehr gut entwickelt, dauernd gesund. Turnt noch nicht mit. Fühlt sich sehr wohl. Normale Herzgrenzen, konstantes systol. hauchendes Geräusch an der Spitze. Keine Hypertrophie (zweifelhafter Mitralfehler?).

Literaturverzeichnis.

[1]) *Brunthaler,* Die aktive Immunisierung gegen akut. Gelenkrheumatismus. Jahrb. f. Kinderh. 100 d. III. Folge. Bd. 50. S. 34—41. 1923. — [2]) *Baginsky,* Der akute Gelenkrheumatismus der Kinder. Berl. klin. Wschr. 1904. Nr. 47. S. 1213 ff. — [3]) *Feer,* Die Krankheiten des Herzens im Lehrb. d. Kinderheilkunde. Herausgegeb. v. E. Feer. 4. Aufl. S. 356ff. 1917. — [4]) *Henoch,* Vorlesungen über Kinderkrankh. 9. Aufl. S. 806ff. 1897. A. Hirschwald. — [5]) *Heubner,* Lehrb. d. Kinderheilkunde. 3. Aufl. II. Bd. S. 341ff. 1911. — [6]) *Czerny,* Mündl. Mitteilung sowie Bemerkungen gelegentlich Visiten und Vorlesungen. — [7]) *Ochsenius,* Nicht veröffentlichte Untersuchungen. — [8]) *Bale,* Behandlung des Rheumatismus mit Vakzinen. Brit. med. Journ. 1911. Nr. 2628. — [9]) *Poynton,* Rheumatism. in Childhood. Practitioner Bd. 90. Nr. 2. 1913. — [10]) *Menzer,* Rheumatismus u. Tuberkulose. Berl. klin. Wschr. 1913. Nr. 48. S. 2219. — [11]) *Crowe,* Treatment of rheumatoid arthritis by vaccines. Brit. med. journ. 1920. Nr. 3126. S. 815. — [12]) *Laurie,* The intravenous therapy of rheumatoid arthritis. Med. Journ. f. Australia. Bd. 1. Nr. 12. S. 309. 1923. — [13]) *Perkins* und *White,* Rheumatoid arthitis treated withs intravenous bacillus coli vaccine. Brit. med. Journ. 1923. I. S. 411. — [14]) *Billington* und *Crabbe,* Etiology and treatment of rheumatoid arthitis and allied diseases. Brit. med. Journ. 1924. Nr. 3312. S. 1087. — [15]) *Pemberton,* Studies on arthitis in the army based on 400 cases Arch. of intern. med. 1920. Nr. 4. S. 351. — [16]) *Ferran.* — [17]) *Romberg,* Lehrb. d. Krankh. d. Herzens und der Blutgefäße. 3. Aufl. S. 263ff., 483ff., 500ff. 1921. — [18]) *Derselbe,* Über die Bedeutung des Herzmuskels für die Symptome und den Verlauf der Endokarditis und der chron. Klappenfehler. Arch. f. klin. Med. 1894. LIII. S. 141ff. — [19]) *Krehl,* Herzkrankheiten. 2. Aufl. S. 132. 1913. — [20]) *John* und *Nobel,* Über die Prognose der rheum. Vitien im Kindesalter. Ztschr. f. Kinderheilk. 36. 1923.

V.

(Aus der Chirurgischen Universitätsklinik der Charité, Berlin [Geheimrat Professor Dr. *O. Hildebrand*] und der Orthopädischen Universitätsklinik Heidelberg [Professor Dr. *H. von Baeyer*]).

Zurechtbiegen kindlicher Knochenverkrümmungen nach Erweichung durch lokale Azidose.

Von

Dr. CARL R. H. RABL,

Facharzt für Orthopädie in Saarbrücken, früher Assistent an den oben genannten Kliniken.

Es soll hier über ein Verfahren zum Zurechtbiegen verkrümmter kindlicher Knochen berichtet werden, das zwar schon veröffentlicht[1]) und in seiner Brauchbarkeit von anderer Seite bestätigt[2]), aber auch bestritten[3]) worden ist. Es besteht in der Erweichung durch eine örtlich gesteigerte Azidose. Die Indikationsbreite des Verfahrens ist nicht allzu groß, insbesondere wegen seiner Umständlichkeit. Jedoch ist die Sache theoretisch so interessant, daß die Veröffentlichung der bisherigen Beobachtungen nicht weniger berechtigt scheint wie bei einer experimentellen Arbeit. Außerdem gibt es Fälle, für die das Verfahren in der Tat das bestgeeignete ist. Das Prinzip ist einfach. Da, wo die Knochen erweicht werden sollen, werden die Gliedmaßen energisch gestaut, und innerlich bekommen die Kinder Salmiak, das bekanntlich azidotisch wirkt. Nach durchschnittlich 8 bis 18 Tagen sind die Knochen so weich, daß man sie biegen kann. Ein in der Praxis ähnlich wirkendes, einfacheres, aber 3—5mal länger dauerndes Verfahren besteht darin, daß man die Beine der betreffenden Kinder etwa 8 Wochen lang in einen Gipsverband ein schließt. Darin werden die Knochen so weich, daß man sie biegen kann. Es ist das zwar schon vor dem Kriege veröffentlicht worden, gleichwohl aber heute noch der Mehrzahl der Ärzte unbekannt. Auch diese Methode ist vielfach abgelehnt worden, namentlich von chirurgischer Seite.

---

1) *Rabl*, Arch. f. Klin. Chir. *131*. 211. 1924.

2) *Elsner*, Zentralbl. f. Chir. 1924. S. 2694.

3) *Burkle-De-La-Camp*, Klin. Wschr. 1926. S. 203.

Es soll zunächst über das Zurechtbiegen von Knochen im allgemeinen einiges gesagt werden, das in der Literatur, so viel ich sehe, noch nicht erwähnt worden ist; vielleicht, weil es demjenigen, der mit der Methode praktisch gut vertraut ist, selbstverständlich erscheint. Vor allem ist zu sagen, daß sich „weiche“ Knochen keineswegs immer so leicht biegen lassen wie warmes Wachs. Der Ungeübte hat daher oft Mißerfolge, und auch der Geübte benutzt gelegentlich vorteilhaft Apparate.

Oft ist es noch möglich, ohne jede künstliche Erweichung krumme Knochen gerade zu biegen. Dadurch läßt sich manche spätere Arbeit sparen. Es wird das von vielen Ärzten nicht beachtet; sie halten wohl auch weiche Knochen für fest. Meistens





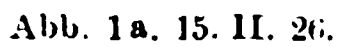


Abb. 1a. 15. II. 26. Abb. 1b. 23. IV. 26.
Erna S., Fall 24.

wird dann eine energische antirachitische Behandlung eingeleitet, und wenn mit vieler Mühe das Skelett in krummer Stellung wirklich hart gemacht worden ist, kommt das Kind zum Orthopäden. Daß man dann nicht allzu gern noch einmal die Knochen weich werden läßt, ist ja klar.

Ganz ohne Zweifel läßt sich der Ausgleich formvollendeter durch Biegen eines weichen Knochens als durch Brechen eines harten erzielen. Manche Orthopäden ziehen gleichwohl den zweiten Weg vor, weil sie sonst das Rezidiv fürchten. Die Wiederverkrümmung ist unausbleiblich, wenn das Kind läuft, bevor die Knochen hart genug sind. Wenn man aber die Erhärtungsbehandlung richtig treibt und späterhin für eine wirklich zuverlässige antirachitische Prophylaxe sorgt, braucht man

das Rezidiv nicht zu fürchten, auch wenn vorübergehend die Knochen so weich wie Gummi gewesen waren. Andererseits sehen wir gelegentlich in der Sprechstunde Kinder, deren Beine nach der Osteoklase wieder krumm geworden sind, obwohl sie vorher vollkommen hart gewesen waren. Es ist dies nicht verwunderlich, da bis zum vierten Lebensjahre die Rachitis gern rezidiviert. Ich ziehe daher den Weg des Zurechtbiegens da, wo er gangbar ist, vor und sorge hinterher dafür, daß die Knochen wirklich hart bleiben.



Abb. 2. Pause nach dem Röntgenbild von Frieda K. nach der Redression (Fall 22).

Ein weiterer Gesichtspunkt ist der, daß man nicht ohne Rücksicht auf den Sitz der Verkrümmung die Indikation stellen soll. Das typische X-Bein, bei dem die Verkrümmung in der unteren Femurmetaphyse sitzt, ist einerseits bei der Operation so einfach und rasch gerade zu stellen, und andererseits bei der Redression so schlecht zu fassen, daß man meistens den blutigen Weg vorziehen wird. — Daß aber auch da mit der Redression etwas erreicht werden kann, zeigt Abb. 1, eine ohne Operation redressiertes X-Bein bei einem 4jährigen Mädchen. — Das typische O-Bein dagegen ist sehr geeignet für Erweichung und manuelle Redression; denn die untere Hälfte der Unterschenkel kann man ausgezeichnet fassen. Die Operation ist auch etwas umständlicher als beim X-Bein. Man wird also hier den unblutigen Methoden, wenigstens bei kleineren Kindern, den Vorzug geben. — Die Fibula, die bei starken O-Beinen zu lang ist, stört nicht. Sie windet sich etwas (vgl. Abb. 2) und wächst sich später aus. — Verkrümmungen in der unteren Hälfte der Tibia lassen sich gut manuell, andere besser machinell redressieren. — Bei stark antekurvierten Tibien ist bisweilen eine Achillotenotomie nötig. — An den oberen Gliedmaßen kommt ein Redressionsverfahren wegen der Gefahr einer ischämischen Kontraktur im allgemeinen wohl nicht in Frage.

Der Nachteil des Gipserweichungsverfahrens ist seine lange Dauer, ein Nachteil, der durch den Vorteil großer Einfachheit

aufgewogen wird. Das Säureerweichungsverfahren ist umständlich, es erfordert viele, tägliche Mühe und große Aufmerksamkeit von Arzt und Personal und führt bei mangelhafter Technik nicht zum Ziel. Es wird schon darum, trotz des schnelleren Erfolges, in der Praxis die kleinere Indikationsbreite behalten.

Daß per os gegebenes Ammoniumklorid azidotisch wirkt, ist heute allgemein bekannt. Erwähnen möchte ich nur, daß die parenterale Eingabe sehr viel stärker toxisch wirkt [Ammoniumvergiftung[1])] und daher für die Säuretherapie nicht in Frage kommt. Übrigens spricht das für die überragende Rolle der Leber bei der Harnstofferzeugung. —

Wird durch Stauung auf längere Zeit in einem Gewebsteil der Abfluß der Kohlensäure und anderer Stoffwechselprodukte, die im Ganzen überwiegend sauer sind, verlangsamt, und wird noch dazu der Zustrom von Sauerstoff erschwert, so muß allmählich die Bilanz zu Ungunsten der basischen Valenzen verschoben werden. Daß man nach einer kurzen Stauung diese Verschiebung noch nicht nachweisen kann, ist nicht verwunderlich; denn zunächst läßt die Pufferung der Gewebe sie nicht merklich werden. Aber das ist nur eine Frage der Zeit. Wenn man die Gewebsazidose infolge Stauung nachweisen will, wird man also zweckmäßig nach etwa 20 Stunden und womöglich dann untersuchen, wenn die Staubehandlung mehrere Tage hindurch so lange fortgesetzt worden ist.

Daß eine wenigstens örtlich möglichst starke Azidose durch Kombination von innerlicher Eingabe von Salmiak und äußerer Anwendung einer energischen Stauung erreicht werden kann, ist wohl klar. Ob es sich um einfache Addition der Wirkungen oder um eine andere Kombination handelt, soll hier nicht erörtert werden. —

Der Organismus reagiert auf eine Säurezufuhr teils durch aktive Abwehrmaßnahmen (vermehrte Säureausscheidung durch Lungen, Nieren, Darm; vermehrte Ammoniumproduktion in einigen, vielleicht in fast allen Geweben), teils mechanisch durch Pufferung (z. B. $NaHCO_3 : CO_2$ = Karbonatpuffer; $Na_2HPO_4 : NaH_2PO_4$ = Phosphatpuffer usw.). Aus dem Skelett werden im allgemeinen, wenn auch nicht immer, bei einer stärkeren Azidose erhebliche Kalkmengen ausgeschieden. Ob das als aktive Maßnahme oder aber im Sinne einer Pufferung aufzufassen ist, steht dahin. Jedenfalls ist festzuhalten, daß im

[1]) *Underhill* und *Kapsinow*, Journ. of biol. chem. *54*. 1922. S. 451.

Stoffwechselversuch beim Auftreten einer Azidose zunächst eine Verlegung der hauptsächlichsten Kalziumausscheidung vom Stuhl in den Harn nachzuweisen ist, und bei einer starken Azidose vom zweiten bis zum dritten Tag an ein erheblicher Kalkverlust, wenigstens bei den meisten Individuen[1]). Dieser läßt sich nur auf die Knochen beziehen. Denn andere Organe enthalten nur geringfügige Mengen und verteidigen ihren Bestand sehr zäh.

Die Auswertung der Theorie für praktische Zwecke ist nicht ganz so einfach, wie man denken könnte. Darum soll die Technik auch in scheinbaren Nebensächlichkeiten genau beschrieben werden. Am meisten Schwierigkeit macht die richtige Stauung. Nach dem Vorgehen von *Elsner* verwende ich Gummigurte, und zwar hat sich die Breite von 7—9 cm als die zweckmäßigste erwiesen. Die Breite einer Staubinde ist keinesfalls unwesentlich, auch nicht für den arteriellen Blutstrom. Ich verweise hier auf die Handbücher der Physiologie. Es ist das übrigens auch eine Schwierigkeit in der experimentellen Bearbeitung des Problems. Die Stauung muß kräftig sein, die Haut muß leicht bläulich werden, aber warm bleiben. Auch ohne Abschnürung der Zirkulation (was ohnedies bei Anwendung genügend breiter Binden wohl nicht vorkommt) werden die Füße leicht kalt, weshalb die Beine warm zuzudecken, gegebenenfalls wollene Strümpfe anzuziehen sind. Es gibt übrigens auch Kinder, bei denen die blau-rote Farbe der Haut nicht zu erzielen ist, obwohl die Stauung ebenso gründlich und auch ebenso wirksam erfolgt. — Die Binden bleiben täglich etwa 20 Stunden liegen, praktisch am besten vom Mittag bis zum nächsten Morgen. Mitunter ist es nötig, zur Schonung der Haut Borsalbe und Unterpolsterung mit Zellstoff anzuwenden. Die Kinder haben bei Anwendung genügend breiter Binden fast niemals Schmerzen, außer, wenn sie zu straff sitzen. Freilich dürfen die subjektiven Äußerungen nicht maßgebend sein, sie sind aber ein Warnungszeichen. Selbstverständlich ist eine regelmäßige, häufige Kontrolle durch den Arzt nötig.

Die Dosierung des Salmiaks hatte ich von Anfang an auf 0,2 g je Kilogramm und Tag festgesetzt und bin dabei geblieben. *Elsner*[2]) gibt die ganze Menge auf einmal, was mir früher etwas riskant erschienen ist. Ich hatte sogar die Dosis zu Anfang auf

[1]) *Bernhardt*, Zeitschr. f. klin. Med. *100*. S. 735. 1924. *104*. S. 776. 1926.
[2]) *Elsner*, Zentralbl. f. Chir. 1924. S. 2694.

sämtliche Mahlzeiten verteilt. Jetzt gebe ich früh und abends die Hälfte. Vielleicht gibt die Praxis *Elsner* recht. — Salmiak schmeckt ganz außerordentlich schlecht. Ich gebe es daher nicht in konzentrierter wässeriger Lösung, sondern zu 4% in Syrup,

Rp. Ammonii chlorati . .	20,0
Sacchari albi	300,0
aquae dest. ad volumen . .	500,0 ccm

Dosierung wie eben genannt, also, z. B. bei einem Kind von 10 kg Gewicht täglich 50 ccm des obigen Gemisches. Nebenbei sei bemerkt, daß die exakte Eingabe der Medikamente gar nicht so geringe Anforderungen an die Aufmerksamkeit des Personals stellt, wie man denken möchte. —

Die Dosis ist nur 1/3—1/4 so stark, wie sie *Freudenberg* und *György* für die Tetaniebehandlung angegeben haben. Mit der Bekämpfung der Alkalose brachten sie auch die Kleinkinder-Tetanie zum Schwinden. Daß zu einer Zeit, wo Neigung zu Alkalose besteht (hormonale Frühjahrskrise), das Säureerweichungsverfahren weniger Aussicht auf Erfolg hat als sonst, ist wohl einleuchtend. Vielleicht ist das die Schuld am Mißerfolg in Fall 7 und 10.

Die Kinder müssen während der Behandlung selbstverständlich im Bett liegen. Daß man nebenher alles vermeidet, was antirachitisch wirkt, ist klar: also kein Lebertran, keine Naturbutter, kein Eidotter, keine grünen Gemüse, vor allem kein direktes Sonnenlicht oder sonstige chemisch wirksamen Lichtquellen. Eine völlige Verdunklung, wie man sie auch beim Gipserweichungsverfahren mehrfach empfohlen hat, ist überflüssig, wenn man die Gewähr hat, daß bis zum Bett des Kindes keine wirksame Strahlung gelangen kann; eine Forderung, die sich um so schwerer verwirklichen läßt, je besser die Klinik gebaut ist.

Sobald die Knochen anfangen weich zu werden, macht die Prüfung der Biegsamkeit Schmerzen. Von diesem Augenblick an empfiehlt es sich, die Kinder flach liegen zu lassen und mit den in ähnlichen Fällen üblichen Schultergurten das Aufsitzen zu verhindern. An dem ersten meiner Fälle erlebte ich eine geringe Lumbalkyphose. Sie war zwar noch zu beseitigen, aber es ist natürlich besser, ihr beizeiten vorzubeugen.

Das Zurechtbiegen erfolgt in Narkose. Es ist, wie schon erwähnt, nicht immer einfach und erfordert Übung. Während man

die Osteoklase bei kleinen Kindern mit einem Ruck meist leicht erreichen kann, muß man beim Biegen die Kraft längere Zeit und an verschiedenen Punkten abwechselnd wirken lassen, bis allmählich die richtige Stellung erreicht ist. 1923 und 1924 haben Prof. *Glässner* und Dr. *Bergmann* die Redression bei den Fällen 2—6 und 10—16 ausgeführt, wofür ich den Herren auch an dieser Stelle meinen Dank aussprechen möchte.

Die Knochen sind so elastisch, daß sie gern in die alte Stellung zurückfedern. Es ist das ein Nachteil gegenüber der Erweichung durch Inaktivitätsatrophie. Meistens muß man im Gipsverband noch einmal nachredressieren. Dekubitus habe ich nie erlebt. An den hauptsächlichen Druckpunkten lege ich Sattelfilz auf, der an den Rändern etwas abgeschärft ist. Es empfiehlt sich, überzukorrigieren. Zurückgehen kann man noch nach 3 Wochen leicht, weiter durchbiegen aber überhaupt kaum. Die Neigung, zurückzufedern hält längere Zeit an. Nach etwa 16 Tagen wird der Verband schalenförmig aufgeschnitten und eine Gips- oder besser Zelluloidschiene angefertigt, die erst dauernd und nach etwa 5—8 Wochen nur bei Nacht getragen werden muß, und zwar mehrere Monate lang. Erst 3 Wochen nach der Redression kann man die Schienen oder Verbände für mehrere Stunden abnehmen, ohne das sofortige Rezidiv fürchten zu müssen.

Die antirachitische Allgemeinbehandlung setzt sofort nach der Redression energisch ein. In den letzten Jahren ist über Allgemeinbehandlung der Rachitis so viel geschrieben worden, daß hier nicht viel gesagt zu werden braucht. Am wichtigsten ist die Lichtbehandlung und Massage. Nur auf zwei Dinge will ich näher eingehen[1]), da sie in der Praxis im allgemeinen nicht genug berücksichtigt werden.

1. Jede Kalkmedikation ohne richtiges Verhältnis von Kalzium und Phosphorsäure verhindert bzw. erschwert die Kalkablagerung in den Knochen. Man gebe also keinen milchsauren Kalk (Kalzan), keinen zitronesauren, kohlensauren oder salzsauren Kalk, sondern phosphorsauren Kalk. In der Praxis nobilis machen Präparate wie Tricalcol, Candiolin, Phytophosyn u. ä. mehr Eindruck, leisten aber auch nicht wesentlich mehr. Die angeblich schlechte Resorbierbarkeit des phosphorsauren Kalks braucht man nicht zu berücksichtigen. Praktisch nimmt der Organismus so viel auf, als er verwenden kann.

---

[1]) Vgl. *Bernhardt* und *Rabl*, Zeitschr. f. klin. Med. *102*. 1925. S. 147.



2. Weißer Phosphor ist ganz zweckmäßig, wenn es sich um zarte Knochen handelt. Jedoch soll er nur gegeben werden, wenn die Nahrung nachweislich genug Kalzium und Phosphorsäure enthält oder durch Zusatz von phosphorsaurem Kalk erhalten hat. Sonst schadet man mehr, als man nützt. Eine sicher zweckmäßige Kombination ist folgende:

Rp. Phosphori . . . 0,005
Olei jec. aselli . . . 300,0.

M. D. S. jeden Morgen einen Eßlöffel.

H. V. Calc. phosphorici 50,0. In jedes Mittagessen eine Messerspitze.

Bei Knochen, die zur Sklerose neigen, unterbleibt die Phosphormeditakation.

Sobald der erste Gipsverband aufgeschnitten ist, wird mit der Massage der Beine begonnen, mindestens täglich 4mal je 5 Minuten. Unter dieser Behandlung sind 5—8 Wochen nach der Redression die Knochen belastungsfähig. Die Nachtschienen läßt man vorsichtshalber mindestens noch etwa 3 Monate tragen. Selbstverständlich muß man weiter antirachitische Prophylaxe treiben, bis das Kind aus dem empfänglichen Alter heraus ist; also im allgemeinen bis zum fünften Jahr. Wenn man nicht die Gewähr hat, daß diese richtig durchgeführt wird, ist es überhaupt besser, keine Frühbehandlung der Rachitis zu treiben. Wir haben allerdings durch die heutige Gesetzgebung die Möglichkeit, die Nachbehandlung sicher in der Hand zu behalten; es müssen nur die Fürsorgestellen zuverlässig arbeiten.

Im folgenden sind meine Fälle einzeln aufgeführt.

Die Mißerfolge seien einzeln besprochen. Kinder über 4 Jahre dürften zu alt sein (Fall 5, 9 und 11). Fall 8 und 10 sind, wie oben erwähnt, vielleicht durch die Frühjahrsalkalose bedingt. Bleiben die Fälle 28, 31, 33, deren Behandlung sicher sachgemäß durchgeführt worden ist. Es sind das Versager, wie sie bei der Gipsverband-Erweichungsmethode auch vorkommen. *Elsner* hat bessere Erfolge gehabt als ich. Vielleicht liegt das an dem Dresdener Klima, das bekanntlich Rachitis und andere malazische Skeletterkrankungen ganz besonders begünstigt, während z. B. Seeklima bis zu einem gewissen Grade davor schützt. Vielleicht spielen auch individuelle Faktoren mit.

Zur Indikation des Verfahrens möchte ich auf Grund meiner Erfahrungen sagen, daß ich es dann für unbedingt angezeigt halte, wenn man Kinder unter 2 Jahren mit Unterschenkelverkrümmungen in die Klinik bekommt, und die Knochen so

Name	Alter (Jahre)	Verkrümmung	Härte der Knochen bei Beginn der Behandlung	Datum bei Beginn	Dauer d. Erweichungsbehandl. Tage	Erweichungsgrad nach der Behandlung	Endergebnis, Bemerkungen
1. Bruno L. . . .	4	Tibia valga	mäßig fest	28. 10. 23	8	hochgradig	gut
2. Maly T. . . .	3	Typisches X-Bein	leicht federnd	10. 11. 23	12	hochgradig	gut
3. Mädi S.. . . .	$2^3/_4$	dto.	fest	27. 11. 23		eben ausreichend	ausreichend
4. Kurt P. . . .	4	dto.	fest	13. 11. 23	21	eben ausreichend	gut
5. Franz T. . . .	17	Tibia valga infolge Osteo mystitis	hart	13. 11. 23	6 Wochen	garnicht	voller Versager
6. Käthe S. . . .	2	Typisches O-Bein	leicht federnd	10. 1. 24	7	hochgradig	gut
7. Gerda B. . . .	3	dto.	leicht federnd	13. 2. 24	12	hochgradig	gut
8. Hertha S. . . .	3	dto.	fest	Febr. März 24	21	deutliche, aber unzureichende Erweichung	schlecht
9. Patient von Prof. K. . . .	6	dto.	fest	Febr. März 24	15	keine Spur Erweich.	voller Versager
10. Wolfgang K. .	2	Unterschenkel-O-Bein	hart	2. 4. 24	23	unzureichend	schlecht
11. Lydia M. . . .	7	Obersehenkel-X-Bein, Unterschenkel-O-Bein	hart, sklerotisch	1. 4. 24	29	völliger Versager	(Osteo tonni)
12. Ursula D. . .	2	Typisches Unterschenkel-X-Bein	etwas federnd	30. 4. 24	10	hochgradige Erweichung	gut
13. Gerda M. . . .	2	dto.	etwas federnd	1. 5. 24	9	hochgrad. Erweichung	gut
14. Walter S.. . .	3	dto.	hart, sklerotisch	21. 6. 24	26	hochgrad. Erweichuug	gut
15. Kurt G. . . .	3	dto.	hart	25. 6. 24	17	mäßig	zunächst gut, infolge zu frischer Belastung Rezidiv.
16. Herbert D. . .	$2^1/_2$	dto.	etwas federnd	9. 9. 24	9	ausreichend	gut
17. Frieda L.. . .	3	Oberschenkel-O-Bein, Unterschenkel-X-Bein tibiae valgae	hart	19. 1. 25	19	starke Erweichung	gut
18. Gertrud M. . .	3	Typisches Unterschenkel-O-Bein	hart	19. 1. 25	29	ausreichend	gut
19. Johanna K. . .	4	dto.	hart	2. 3. 25	23	ausreichend	gut
20. Luzie W. . . .	2	dto.	hart	12. 6. 25	8	sehr weich	gut
21. Ursula M. . .	$2^1/_4$	Ober- und Unterschenkel-O-Bein	hart	13. 6. 25	16	Obersch. eben ausr., Untersch. gut weich	gut

Berlin

Name	Alter (Jahre)	Verkrümmung	Härte der Knochen bei Beginn der Behandlung	Datum bei Beginn	Dauer d. Erweichungsbehandl. Tage	Erweichungsgrad nach der Behandlung	Endergebnis, Bemerkungen
22. Frieda K.	2 1/2	Typische Unterschenkel-O-Beine	hart	24. 11. 25	20	sehr weich	gut
23. Hedwig E.	2	Typische Unterschenkel-O-Beine	leicht federnd	18. 12. 25	12	sehr weich	gut
24. Erna Schn.	3 3/4	X-Beine im Ober- und Unterschenkel	leicht federnd	20. 2. 26	7	ausreichend (Unterschenkel sehr weich)	gut, vgl. Abb. 1
25. Theo Schw.	2 1/4	Typische Unterschenkel-O-Beine	hart	2. 3. 26	18	ausreichend	gut
26. Gertrud W.	3	Varusstellung, auf das ganze Bein verteilt	hart	6. 5. 26	15	Unterschenkel stark, Oberschenkel wenig erweicht	Vom unteren Femusdrittel bis zu den Füßen gut. Beh. d. Coxa vare in dem ober. Femusschafte war von vornherein f. später vorgesehen
27. Hilde G.	1 1/2	Typische Unterschenkel-O-Beine	leicht federnd	14. 6. 26	10	außerordentl. weich, Abbiegung im ganzen je etwa 70—80° mögl.	gut
28. Toni B.	1 1/2	Typische Unterschenkel-O-Beine	hart	14. 6. 26	11	deutlich, aber nicht ausreichend; Maschinelle Infraktion	gut
29. Ingeborg Z.	2	Typische Unterschenkel-O-Beine	leicht federnd	6. 7. 26	5	sehr weich, leicht nach jeder Seite 40° weit zu biegen	gut
30. Johanna L.	2 1/2	Typische Unterschenkel-O-Beine	hart	7. 7. 26	11	sehr weich	Anfangs gut. Später leichtes Rezidiv, da die Pflegemutter die Schienen vertauscht hat.
31. Helene K.	1 1/2	Typisches X-Bein rechts	hart	13. 7. 26	12	völliger Versager; maschinelle Osteoklase	gut
32. Frieda St.	3	Typische Unterschenkel-O-Beine	hart	17. 7. 26	14	sehr weich	gut
33. Josef St.	2	Typische Unterschenkel-O-Beine	hart	17. 7. 26	17	völliger Versager; maschinelle Osteoklase	gut
34. Bertha L.	2 1/2	Oberschenkel-X-Bein Tibiae recuwatae	hart	19. 7. 26	16	Untersch. leidl. weich, Oberschenkel hart	gebessert

Heidelberg

weit federn, daß man mit keinem allzu großen Widerstand rechnet, aber doch so fest sind, daß man sie für die Redression noch etwas weicher haben möchte. Zur kritischen Nachprüfung eignen sich natürlich nur Fälle mit wirklich ganz harten Knochen, allerdings im allgemeinen auch nur Kinder unter 3 Jahren.

Zum Schluß möchte ich noch auf Bedenken eingehen, die man wegen der künstlichen Azidosen haben könnte. Die verwendete Dosis Salmiak ist nur etwa 1/3 so stark, wie *Freudenberg* und *György* sie bei der Tetanie angewendet haben[1]). Ich habe im Selbstversuch bis zu 35 g Salmiak am Tag ohne wesentliche Beeinträchtigung der Arbeitsfähigkeit und ohne Albuminurie vertragen. Allerdings sank der Blut-p_H erheblich[2]). Akute Nachteile dürfte die Methode nicht haben. Wenn allerdings die Erweichung 14 Tage und länger in Anspruch nimmt, beginnen die Kinder etwas weniger frisch auszusehen; sie erholen sich aber hinterher sehr rasch. Ekzeme, wie sie *Elsner* als Folge der Azidosebehandlung beschreibt, habe ich nie erlebt. Einige Male traten ziemlich große Drüsenpakete am Hals auf, die bei antirachitischer Behandlung in einigen Tagen wie weggeblasen waren.

Zum Schluß sei mir noch gestattet, auf die Frage einzugehen, worauf denn das Weichwerden eigentlich beruht. Daß der Kalk dasjenige Material ist, das dem Skelett seine Härte verleiht, wird wohl niemand bezweifeln. Trotzdem ist es durchaus strittig, inwiefern die im Stoffwechselversuch nachzuweisende Ausschwemmung, die sich nur auf die Knochen beziehen läßt, mit der Erweichung im Zusammenhang steht. Ich selbst hatte von vornherein angenommen, daß in der histologisch kalkhaltigen Knochensubstanz der Aschengehalt, der normalerweise etwa 70% beträgt, abnimmt, also z. B. auf 60 oder 55%. Eine solche Ausschwemmung von Knochenerde, also eine Halisterese in diffuser Form, würde sich selbstverständlich dem morphologischen Nachweis entziehen. Meine Erklärung ist vielfach abgelehnt worden, und zwar aus folgendem Grunde: Die Forschungen in der Knochenphatalogie haben in den letzten Jahrzehnten wahrscheinlich gemacht, daß ein Knochenabbau nur in Form von Resorption kalkhaltiger Substanz erfolgt, und daß die bei Erweichungszuständen zu beobachtenden kalklosen, osteoiden Säume nur als neugebildeter Knochen anzusehen sind. Daß sie unter gar keinen Umständen

[1]) *Freudenberg* und *György*, Klin. Wschr. 1922. S. 410.

[2]) *Bernhardt*, Zeitschr. f. klin. Med. *100*. S. 735. 1924.

durch Entkalkung entstehen können, ist freilich eine Hypothese. Diese Erkenntnis hat sich nur langsam gegenüber der älteren Ansicht, daß sie beim ausgebildeten Knochen in der Regel durch Halisterese entstünden, durchsetzen können. Aber leider ist man nun wiederum zu weit gegangen und hat auch da, wo gar nicht vom Osteoid die Rede ist, die unbewiesene Behauptung aufgestellt, daß kalkhaltige Knochensubstanz überhaupt in keinem Fall von ihrem Kalk etwas abgeben kann, daß also eine zu 73% kalkhaltige Knochenlamelle nicht mehr auf 65% Kalk heruntergehen könne. Die ganze Beweisführung beruhte auf histologischen Studien, noch dazu an partiell entkalktem Material. Sie war also von vornherein nicht in der Lage, Unterschiede von 60% und 70% Kalkgehalt festzustellen. Aber die Meinung, es gebe in gar keiner Form eine Halisterese, hatte sich so sehr gefestigt, daß man für die rasche Erweichung kindlicher Knochen eine solche Erklärung ebenfalls von vornherein ablehnte. *Looser*[1]) erklärte das Weichwerden als Folge von Knochenresorption infolge des erhöhten Blutdrucks bei der Stauung. Aber auch diese Erklärung enthält zwei unbewiesene Hypothesen: einmal die, daß erhöhter Blutdruck zu vermehrter Knochenresorption führt, und zweitens die, daß Osteoporose den Knochen weich macht. Dies ist wohl manchmal, aber keineswegs in der Regel der Fall; auch muß die Atrophie schon sehr hochgradig sein. Es kommt wohl in der Hauptsache auf die Strukturverhältnisse des Knochens an. Immerhin schien zunächst die Erklärung *Loosers* möglich.

Dafür, daß in der histologisch kalkhaltigen Knochensubstanz der Aschengehalt abnimmt, glaubte ich folgenden Beweis gefunden zu haben: Wenn man junge Ratten auf Futterarten setzt, die zu rachitisähnlichen Knochenveränderungen führen, so nimmt der analytisch feststellbare Aschengehalt des Knochens schon zu einer Zeit ab, wo das mikroskopische Bild noch keine Veränderungen zeigt. Aber auch das ist kein stichhaltiger Beweis. Herr Hofrat *Pommer* war so liebenswürdig, mir seine Ansicht mitzuteilen: er hält es für wahrscheinlich, daß bei den jungen Ratten die Umbauvorgänge im Knochen so rasch erfolgen, daß schon nach der kurzen Versuchszeit von 12 Tagen genug neuer, nun etwas kalkärmerer Knochen aufgebaut ist. Dieses würde den analytisch nachweisbaren Unterschied erklären.

Einen Schritt weiter führt die Untersuchung von *Schmorl* an einem Knochenstück, das *Elsner* bei einem Kind entnommen

[1]) *Looser*, Referat aus der Naturforscherversammlung Innsbruck 1924.

hatte, dessen Tibia er nach der oben beschriebenen Methode erweicht hatte[1]). Es fand sich nichts, was für Rachitis spricht. Die osteoiden Säume waren nicht auffallend breit. Vereinzelt waren Zeichen von lakunärer Knochenresorption zu sehen, jedoch nur in geringem Umfange, so daß dadurch nicht im entferntesten das Weichwerden erklärt werden könnte. *Schmorl* sagt: „Ob freilich durch das klinische Erweichungsverfahren dem Knochen doch teilweise Kalksalze entzogen worden sind, darüber gibt die mikroskopische Untersuchung keinen Aufschluß, es wäre immerhin möglich, daß der Knochen dadurch kalkärmer geworden ist, die Verarmung an Kalksalzen müßte dann aber, so weit das morphologische Bild ein Urteil darüber gestattet, gleichmäßiger erfolgt sein und nicht in der Weise, wie es hinsichtlich der Entstehung der Osteomalazie von manchen Autoren angenommen wird." Für Rachitis war also zwar histologisch kein Anhaltspunkt zu finden. Es ist aber wohl fraglich, ob eine Rachitis, wenn sie im Stoffwechsel erst seit 14 Tagen nachzuweisen ist, bereits histologische Erscheinungen macht. Daher schließen auch die Untersuchungen *Schmorls* nicht unbedingt aus, daß es sich um dasselbe handeln könnte wie bei einer akut floride gewordenen Rachitis.

Im Tierversuch läßt sich zeigen, daß eine künstliche Azidose (und ebenso jede Art von Fütterung, die sonst durch ihren Mineralgehalt den Kalkansatz erschwert) bei längerem Bestehen manchmal zu reiner Osteoporose führt, in anderen Fällen zu Rachitis oder rachitisähnlichen Veränderungen. Welches von beiden eintritt, hängt nicht von den zugeführten sauren Valenzen (bzw. sonstigen Mineralien) ab, sondern von der Disposition des Individuums[2]). Auch bei Ratten besteht wie beim Menschen über ein gewisses Alter hinaus normalerweise keine Empfänglichkeit für Rachitis. Von diesem Alter ab hat saure Fütterung Osteoporose zur Folge. Es liegt nahe, das Ergebnis der Tierversuche mit den klinischen Untersuchungen in Analogie zu setzen. Bei Kindern unter 3 Jahren führt die Azidose zur Erweichung, bei älteren zwar auch zu Kalkausschwemmung, aber die Knochen bleiben hart. Wie oben erwähnt, war in den Tierversuchen chemisch die Abnahme des Kalkgehalts früher nachzuweisen als die histologischen Veränderungen. Dieses würde mit dem Befund von *Schmorl* ganz gut übereinstimmen, wenn es auch, wie *Pommer* gezeigt hat, nicht unbedingt beweisend ist.

[1]) *Elsner*, Orthop. Congr. 1925 (Zeitschr. f. orth. Chirurgie. *47*. Sonderband. 1926). [2]) *Rabl*, Arch. f. klin. Chirurgie. *137*. S. 619. 1925.

Ist nun die Erweichung wirklich im Sinne einer Rachitis zu deuten? Im Tierversuch zeigt sich, daß bei den für Rachitis empfänglichen Individuen durch Azidose Knochenveränderungen entstehen, die in der Tat den klassischen histologischen Definitionen der Rachitis genügen: die Knorpelverkalkung hört auf, ganz unregelmäßig dringt das Mark gegen den Knorpel vor, der weiterwuchert; der neugebildete Knochen verkalkt ebenfalls nicht mehr. Und doch sehen die Bilder in der Mehrzahl der Fälle nicht ganz so aus wie bei der „echten" Rachitis. Es fehlt ein Symptom, das — soviel ich sehe — wenigstens in der neueren Literatur nicht beachtet wird, und das doch eigentlich im Vordergrund des ganzen Erscheinungskomplexes der Rachitis steht, nämlich die plumpe Gestalt: „Onkose", d. h. Plumpwerden der sonst so zierlichen Knochenkörperchen *(v. Recklinghausen)*, kolbige Auftreibung des Skeletts, Dickwerden des Bauches, Neigung zu Hydrocephalus, Aufhören geschickter Bewegungen infolge veränderten Ablaufs der Muskelzuckung — alles Symptome ohne erkennbaren einheitlichen Zusammenhang. Man ist hier wirklich beinahe versucht, für die Entwicklung des Krankheitsbildes dasselbe anzunehmen, was für die Entwicklung der Arten vergleichende Anatomen schon lange angenommen haben: einen einheitlichen Charakter im ganzen Organismus und in seinen Teilen. Freilich ein Gesichtspunkt, der bei unserem heutigen Wissen selbst als Hypothese noch zu gewagt ist, aber praktisch am besten den Unterschied zwischen echter Rachitis und rachitisähnlichen Knochenveränderungen anderer Art kennzeichnet.

Nach alledem möchte ich auch die Veränderungen, die die Knochen kleiner Kinder durch exogene Azidose erleiden, weder als osteoporotische, noch als echt rachitische bezeichnen, sondern als einen Zustand besonderer Art, der freilich mit der Rachitis große Ähnlichkeit hat. Daß in dem von Schmorl untersuchten Knochenstück die osteoiden Säume noch nicht so breit waren wie bei einer seit Monaten bestehenden Rachitis, beweist nichts gegen diese Auffassung, insofern auch bei der Rachitis die anderen klinischen Erscheinungen den morphologischen Knochenveränderungen vorangehen.

Zusammenfassung.

Es wird über dreijährige Erfahrungen mit einer Methode zur Geraderichtung verkrümmter kindlicher Knochen nach einem Erweichungsverfahren berichtet, das darin besteht, daß man die betreffenden Gliedmaßen kräftig staut und innerlich Salmiak gibt.

VI.

(Aus dem städtischen Säuglingsheim und Kinderobdach Breslau.
[Primärarzt: Dr. *W. Freund.*])

Partielle Aberration des Masernexanthems.

Von

M. LANDSBERGER.

Das *Degkwitz*sche Masernrekonvaleszentenserum, das bei richtiger Anwendung den Ausbruch von Masern bei infizierten Kindern mit fast absoluter Sicherheit zu verhüten vermag, beeinflußt bei zu geringer Dosierung oder zu später Applikation die Erkrankung noch derartig, daß eine abgeschwächte Form, die sogenannten mitigierten Masern, zur Beobachtung kommt. Außer diesem Krankheitsbild, bei dem die Charakterzüge der Masern mehr oder minder verwischt, also quantitativ beeinflußt sind, gibt es ferner noch eine Veränderung ihrer Qualität in dem Sinne, daß die Morbillen unter dem äußeren Bilde anderer harmloserer infektiösen Exantheme verlaufen: *Moro* und *Müller*[1]) haben gelegentlich einer einwandfreien Masern-Saalinfektion bei 4 Kindern, die in unvollkommener Weise mit Rekonvaleszentenserum geschützt waren, folgende abwegige Krankheitsbilder nach einer Inkubationszeit von 17—19 Tagen beobachtet: 2 Kinder zeigten einen Ausschlag, der durchaus das Bild von Varizellen vortäuschen konnte; die Krankheitserscheinungen (Fieber, positive Diazoreaktionen) waren dabei ausgeprägter als es mitigierten Masern entsprechen würde. Bei dem dritten Kind war die Temperatur nur wenig erhöht, das Exanthem, das unregelmäßig aufschoß, papulös, „zum Teil roseolaartig, zum Teil strofulusähnlich". Ein letztes Kind, das die längste Inkubationszeit aufwies, blieb fieberfrei und „bot klinisch vollständig das Bild der Röteln dar". Bei 3 dieser Kinder konnte später eine Masernimmunität festgestellt werden.

Ein Fall, dessen Deutung zwar nicht so klar ist wie die der 4 Heidelberger Kinder, der jedoch lebhaft an diese erinnerte, andererseits aber erheblich von ihnen abwich, kam nun

bei uns zur Beobachtung. In Anbetracht der theoretischen Wichtigkeit des Gegenstandes sei mir die Mitteilung erlaubt, wenn auch die Schlußfolgerung nicht lückenlos bewiesen werden kann. Die Mitteilung hat lediglich den Zweck, zur Materialsammlung der seltenen Beobachtungen beizutragen.

Ruth Z., geb. am 26. 7. 1925, wird am 7. 9. 1925 mit starken intertriginösen und seborrhoischen Ekzemen in etwas dürftigem Zustande aufgenommen. Die Mutter des Kindes hat vor 2 Jahren und während der Gravidität antiluetische Kuren durchgemacht und weist eine positive Wassermann-Reaktion auf. Bei dem Kinde sind wiederholte Blutuntersuchungen während der ganzen folgenden Beobachtungszeit negativ. Es gedeiht mit Unterbrechung durch eine leichte Dyspepsie leidlich und erhält wegen florider Rachitis vom 1. 1. bis 24. 1. 1926 eine Höhensonnenkur.

Am 25. 1. erkrankt in dem mit 12 Kindern belegten Zimmer eines mit katarrhalischen Erscheinungen und wird am 27. 1. wegen Morbillen aus dem Zimmer verlegt. Die Ansteckungsquelle ist ein Kind, das kurz vor Ausbruch von Masern aus dem gleichen Zimmer entlassen war. 9 masernempfängliche Kinder erhalten nun je 1 Schutzeinheit des *Degkwitz*schen Masernschutzserums, und zwar irrtümlicherweise — da Veröffentlichungen von *Degkwitz* darüber zur Zeit noch nicht vorliegen — zu früh, nämlich am 30. 1., so daß sämtliche erkranken*). Über die Inkubationszeiten kann nichts ausgesagt werden; die Prodrome des ersten Falles treten am 5. 2., der nächsten beiden am 8. und 12. 2. auf, während 6 erst am 17. und 18. 2. erkranken. Bei Ruth Z. werden folgende Beobachtungen gemacht:

12. 2. Abendliche Temperatur 38,2°.

13. 2. Temperatur früh 38,5, nachmittags 38°. Am ganzen Körper unregelmäßig verteilt, auch auf dem Kopf schießen nach und nach rote Flecken hervor, die sich zum Teil zu Papeln und Bläschen entwickeln. *Das Krankheitsbild entspricht in eindeutiger Form dem typischer Varizellen.* Bemerkenswert sind noch die stark vergrößerten Nackendrüsen. Die Erkrankung wird klinisch als Varizellen angesprochen, obwohl es auffällt, daß die Ansteckungsquelle nicht festzustellen ist. Das Kind selbst liegt seit mehr als 5 Monaten im gleichen Zimmer, *im ganzen Hause sind seit August 1925 keine Varizellenkranken* gewesen, eine Einschleppung durch Besucher erscheint infolge der streng durchgeführten Hausordnung so gut wie unmöglich.

14. 2. Temperatur 38,6—38,3°. Übliche Entwicklung der Effloreszenzen.

15. 2. 38,8—38°.

16. 2. 37,1—36,9°. Zurückgehen der Erscheinungen.

17. 2. Temperaturanstieg 38,0—38,6°. An der Wangenschleimhaut Petechien und angedeutete Kopliks. Rumpel-Leede schwach +.

18. 2. 38,2—37,7°. Kopliks stärker. Diazo —.

19. 2. 39,0—39,1°. Konjunktivitis, starke Rhinitis, Husten.

20. 2. 38,5—38,7°. Kleinfleckiges Exanthem am Rücken. Diazo —.

21. 2. 39,3—38,9°. Exanthem am stärksten auf dem Rücken, ganz kleinfleckig auch an Gesicht, Brust und Armen.

---

*) Nebenbei sei bemerkt, daß auch bei vorschriftsmäßiger Anwendung das Serum versagte, so daß unsere Erfahrungen darüber sich mit den meisten übrigen zahlreichen Nachprüfungen decken.

22. 2. 39,4—39,6°. Sehr katarrhalisch. Exanthem am ganzen Körper. Diazo —.

23. 2. 39,3—38,5°. Idem. Bronchitis.

24. 2. 38,1—37,8°. Exanthem blaßt ab. Sehr starker Husten.

25. 2. 37,6—37,3°. Nasenbluten.

Varizellen bei anderen Kindern werden auch in der folgenden Zeit nicht beobachtet; die 11 Zimmergenossen sind noch nicht varizelliert gewesen.

Am 30. 6. wird das Kind in ein anderes Zimmer mit neueingeschleppten Varizellen gelegt. Es erkrankt selbst nicht, obwohl nach der Verlegung noch frische Fälle auftreten.

Entlassung am 20. 6. 1926. Fortlaufende ambulante Beobachtung.

Am 28. 10. 1926 wird das Kind 20 bzw. 40 Minuten lang zu 2 neu an Varizellen erkrankten Kindern ins Bett gelegt und von beiden Pustelinhalt per- und intrakutan überimpft. Anfänglich genaue ambulante, vom 9. 11. ab klinische Beobachtung ergibt keine Anzeichen für Varizellen und keine Reaktion der Impfstellen.

Epikrise: Ruth Z. erhält versehentlich 5 Tage nach der vermutlichen Maserninfizierung 1 S.E. Schutzserum, erkrankt aber erst am 18. Tage bzw. am 7. Tage nach einem anderen Masernfall, und zwar tritt das klinische Bild von Varizellen auf, die durch fast viertägiges Fieber und Nackendrüsenschwellung auffallen. Nach eintägigem fieberfreien Intervall schließt sich ein typischer Verlauf mittelschwerer — nicht mitigierter — Masern an. Zunächst scheint der Fall so zu liegen, daß das Kind mit Varizellen und mit Masern infiziert ist. Es gibt aber doch zu bedenken, daß

1. eine Ansteckungsquelle für Varizellen mit annähernd absoluter Sicherheit nicht vorliegt,
2. weder gleichzeitig, noch nachher unter den 11 Zimmergenossen Varizellen auftreten, obwohl die hohe Infektiosität der „Wind"pocken doch hinreichend bekannt ist.

Der Fall läßt sich — leider nur mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit — als Aberration des Masernexanthems ähnlich den von *Moro* und *Müller*[1]) beschriebenen Fällen ansehen. Auch hier haben wir keine Abschwächung der Krankheit, es fällt sogar ein relativ schwerer Verlauf der „Varizellen" und, wie dort, Schwellung der Nackendrüsen auf. Was die Deutung erschwert, ist, daß sich unmittelbar an dieses aberrierte Exanthem ein unveränderter Masernausschlag anschließt. Man könnte annehmen, daß es sich um eine von *Chauffard* und *Lemoine*[2]) als „rechutes" beschriebenes Rezidiv handelt, bei dem nur der erste Schub eine Aberration durchgemacht, das Virus also eine „partielle Mutation" erfahren hat. Nach der von *Degkwitz*[3]) ausgesprochenen Hypothese wäre dies zu erklären, indem die

im Körper frei gewordenen Toxine *(Pirquet)* durch die nur noch in ungenügender Menge vorhandenen Antikörper des Schutzserums zum Teil abgeschwächt werden, zum anderen Teil — etwa von später eingedrungenen Erregern stammend — voll wirksam bleiben. Welcher Mechanismus dabei zur Entstehung der Varizellenbläschen führt, bleibe dahingestellt. *Moro* und *Müller* haben angenommen, daß die geschwächten Masernerreger nicht mehr imstande sind, eine Bildung lytischer Antikörper mit dem darauf folgenden fleckigen Exanthem hervorzurufen, sondern durch natürliche Abwehrmaßnahmen (Exsudation, Eiterbildung) abgetötet werden; diese Erklärungsweise schaltet wohl in unserem Falle aus, da hier kein Rekonvaleszentenserum, sondern das Tierserum verwandt wurde, das in seiner Wirkungsweise noch problematisch ist, sicherlich aber die Erreger selbst nicht beeinflußt.

Die Beurteilung der geschilderten Beobachtungen wäre leichter, wenn das Kind sich nicht noch als immun gegen erneute Varizelleninfektion erwiesen hätte. Es wäre interessant, darüber etwas von den Heidelberger Fällen zu erfahren. In der letzten Zeit stand des öfteren die Frage des Zusammenhangs der infektiösen Exantheme (Vakzine—Variola—Varizellen oder Varizellen—Herpes) untereinander zur Diskussion. Der beschriebene Fall ist nicht imstande, ein entscheidendes Wort mitzusprechen; seine Mitteilung soll rein kasuistisch aufgefaßt werden und erfüllt den Zweck, wenn sie in Zusammenhang mit den Fällen aus der *Moro*schen Klinik zur Beobachtung ähnlicher Befunde anregt.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Moro* und *Müller*, Jahrb. f. Kinderh. 109. 1925. — [2]) *Chauffard* und *Lemoine*, zit. n. *Pfaundler-Schloßmann*. Handb. d. Kinderh. Bd. II. Masern, *v. Gröer* und *Pirquet*. — [3]) *Degkwitz*, Münch. med. Wschr. 5 u. 6. 1926.

VII.

(Aus der Berliner Univers.-Kinderklinik [Direktor: Geh. Rat Prof. *A. Czerny*], der hämatologischen Abteilung des Krebsinstitutes der Charité [Leiter: Prof. *H. Hirschfeld*] und des Städt. Säuglingsheims [Direktor: Prof. *A. Orgler*].)

Die praktische Bedeutung der supravitalen Färbung der roten Blutkörperchen.

Von

J. W. MOLDAWSKY.

Gelegentlich der Untersuchung des Blutes an Mäuseembryonen fand der bekannte Blutforscher *A. Pappenheim* ein feines Netzgebilde im Protoplasma der roten Blutkörperchen. Er trat die Priorität dieser Entdeckung, die in der Zukunft, wie wir bald sehen werden, große Bedeutung gewonnen hat, *Ehrlich* ab, der bei seinen Versuchen mit intravenöser und subkutaner Einführung verschiedener Farben in den Organismus des Menschen zwecks elektiver vitaler Färbung der Gewebe nachweisen konnte, daß die roten Blutkörperchen unter Umständen auch außerhalb des Organismus sich vital färben. Die dabei beobachtete feinmaschige und feinkörnige Struktur des Protoplasmas nennt man jetzt Substantia granulofilamentosa. Die Entdeckung von *Pappenheim* und *Ehrlich* lenkte auf sich die Aufmerksamkeit italienischer Forscher (*Poggi, Vassala, Negri, Foa, Giglio-Tos*, und besonders *Césaris-Demel)*, die dieses Phänomen eingehend studierten und übereinstimmend zu dem Ergebnis gelangt sind, daß es sich in all solchen Fällen um junge Erythrozyten handelt. Bald darauf studierten einige französische Forscher (*Nictal, Abrami, Chauffard, Fiessinger*) diese Erscheinung bei der haemolytischen Gelbsucht und konnten feststellen, daß es sich in ihren Fällen um Blutkörperchen mit erhöhter Resistenz handelte. In Deutschland befaßten sich mit diesem Problem *Rosin* in Gemeinschaft mit *Biebergeil* und später *Weidenreich*.

Ferrata, Maximow, Hertz haben zahlreiche granulierte rote Blutkörperchen im embryonalen Knochenmark (bis 40%) und im embryonalen Blut nachgewiesen. Bei neugeborenen Tieren

findet man 30—40% solcher Zellen, neugeborene Kinder weisen in den ersten Tagen ihres Lebens nach *Hertz* 11%, nach *Lussato* 10% dieser Körperchen auf. Abgesehen von dem embryonalen Blut findet man eine vitalfärbbare Netzstruktur und Körnelung der roten Blutkörperchen bei Leukämie und Anämie, und zwar nicht nur bei den toxischen, sondern auch bei den einfachen traumatischen Anämien, ferner bei Bleivergiftung neben der echten basophilen Körnelung, wie überhaupt bei pathologischen Zuständen im Blut, im Knochenmark und schließlich im normalen Blut, wenn auch in nur unbedeutendem Maße [etwa *eine* solche Zelle auf tausend normale Erythrozyten (1:1000)]. Was nun die Ursache der Zunahme oder Abnahme der vitalfärbbaren Erythrozyten anbelangt, so stimmen gegenwärtig alle Autoren darin überein, daß diese Blutkörperchen als unreife junge Erythrozyten angesprochen werden müssen, die aus dem Knochenmark in das Blut gelangen; denn man findet regelmäßig ihre Zunahme bei Regenerationsvorgängen im Blute. In dieser Beziehung sind die Untersuchungen von Dr. *T. Istomanow* aus der Klinik von Prof. *Lang* (Leningrad) beachtenswert. Diese Forscherin stellte 6 Versuche an gesunden Kaninchen an. Durch Blutentziehung erzeugte sie bei diesen Anämie und fand dabei konstant Zunahme der Substantia granulofilamentosa. Gleichzeitig wurde bei den Kaninchen das Knochenmark von resezierten Rippen untersucht, und dabei zeigte sich, daß zur Zeit der ausgesprochenen Zunahme der Substantia granulofilamentosa im peripheren Blut wie auch im Knochenmark eine Zunahme des Knochenmarkgewebes auf Kosten des Fettgewebes beobachtet werden konnte, wobei letzteres fast ausschließlich aus Erythropoeseherden bestand. Es dominierten kernlose Erythrozyten, die auch die Gefäße des Knochenmarks überfüllten. Die vitale Färbung des normalen, sowohl wie des im Regenerationsstadium begriffenen Knochenmarks hat ergeben, daß die Substantia granulofilamentosa in allen Erythrozyten und Erythroblasten nachgewiesen werden konnten. Dieser Befund beweist, daß die vitalfärbbaren Erythrozyten lediglich physiologische Übergangsformen, von den allerjüngsten Formen bis zu den reifen Erythrozyten darstellen. Die Untersuchungen von Dr. *Takeo-Torü* an Kaninchen haben folgende Befunde ergeben:

„Nach dem Verlust einer bestimmten Blutmenge läßt sich im Organismus des Kaninchens eine beträchtliche Zunahme der vitalfärbbaren roten Blutkörperchen nachweisen. Wird dagegen dem Kaninchen eine größere Anzahl von Erythrozyten von

außen zugeführt, so verringert sich die Zahl der feinmaschigen Zellen. Wird nach dem Aderlaß neues arteigenes Blut in gleicher Menge eingeführt, so ändert sich die Zahl der feinmaschigen Zellen nicht. Wird schließlich dem Tiere intravenös von außen zu einem Zeitpunkt, wenn die Zahl der feinmaschigen Blutkörperchen ihren Höhepunkt erreicht hat, Blut eingeführt, so verringert sich die Anzahl derselben in krasser Weise. Daraus schließt der Autor, daß die Zunahme und Abnahme der retikulären Zellen umgekehrt proportional dem Gehalt des Blutes an Hämoglobin und Erythrozyten und direkt proportional der Funktion des blutbildenden Systems ist. Daß die Zellen mit der Substantia granulofilamentosa junge Zellformen darstellen und lediglich Regenerationserscheinungen sind, erhellt ebenfalls aus den Versuchen von *Robertson*. Er führte seinen Versuchstieren täglich so viel Blut ein, als unter physiologischen Verhältnissen in 24 Stunden abgebaut wird. Auf diese Weise wurde dem Knochenmark der Reiz zur Neubildung von Erythrozyten genommen, und die Zellen mit der Substantia granulofilamentosa verschwanden tatsächlich aus dem peripherischen Blut. Diese Beobachtungen sprechen dafür, daß der Prozentgehalt an vitalfärbbaren Formen der Erythrozyten im peripherischen Blut der Intensität der Erythropoëse entspricht und deshalb als Indikator derselben verwertet werden kann. Der konstante Befund von vitalfärbbaren Erythrozyten in dem peripherischen Blut unter normalen Regenerationsverhältnissen, sowohl wie ihre sehr rasche Zunahme bei erhöhter Regenerationstätigkeit des Knochenmarks beweist, daß die aus dem Knochenmark in das periphische Blut geleiteten Erythrozyten stets im Stadium der Regeneration begriffen sind und nur, nachdem sie reif geworden sind, ihre feinmaschige Substanz einbüßen."

Was sind und was wollen nun diese vitalgefärbten Bestandteile des roten Blutes? In bezug auf diese Frage sind die Ansichten der Autoren geteilt, und sie kann auch nicht als endgültig gelöst betrachtet werden. *Grawitz* sieht die Ursache der vitalen Färbung der Erythrozyten in einer künstlich erzeugten Farbstoffansammlung. Der Ansicht von *Grawitz* pflichten noch andere Forscher bei, die aber, wenn sie auch zugeben, daß bei der vitalen Färbung meistens Artefakte im Spiele sind, dennoch hervorheben, daß, sofern diese regelmäßig angetroffen werden, ihnen eine unverkennbare Bedeutung zukommt, indem sie auf Veränderungen in der Struktur der Erythrozyten zu schließen gestatten. Einige Forscher haben die Vermutung ausgesprochen,

daß die Substantia granulofilamentosa ein Zerfallsprodukt des Erythrozytenskerns ist. Gegen diese Annahme spricht der Umstand, daß die Substanz in reichlicher Menge in den roten Blutkörperchen niederer Tiere gefunden wird, bei denen die Erythrozyten mit Kernen versehen sind, sie daher *neben den Kernen* angetroffen wird, so wie bei niederen Wirbeltieren, bei welchen keine Kariolyse stattfindet. *Pappenheim* leugnet deshalb jeden Zusammenhang der Substantia granulofilamentosa mit dem Kern. Er nimmt an, daß die Albuminlezitide der Lipoidhülle bestimmter prädisponierter (junger) Erythrozyten durch die Einwirkung eines Farbstoffes dissoziieren und nun das freigewordene Lipoid vitale Färbung annimmt. *Pappenheim* konnte zeigen, daß lebendes Eiweiß sich nicht färben läßt, sondern erst in Gerinnungszustand auf dem fixierten Präparat gefärbt werden kann, in der lebenden Zelle dagegen nur das Fett, Glykogen, Muzin u. ä. Gewebe sich tinktoriell beeinflussen lassen. Es kann angenommen werden, daß diese Stoffe innerhalb des lebenden Protoplasmas eine Ablagerung der feinmaschigen Substanz erzeugen. Die vitale Färbung erfolgt dann in der Zelle durch Diffusion durch ihre Membran.

Lorrain Smith und *Kavamura*, wie auch *Pappenheim* glauben, daß die in den Erythrozyten angetroffene Substantia granulofilamentosa aus Fettsäuren besteht. *Sato* gibt neuerdings eine andere Erklärung dahingehend, daß das Serum des lebenden Blutes sich mit der basischen Farbe zu einer retikulären Substanz verbindet, die in den roten Blutkörperchen eindringt.

Askanazy und *M. Cohn* vertreten die Ansicht, daß die basophile Körnung von einer chemischen oder physikalischen Veränderung des Plasmas abhängt (Hydrämie, Veränderung des Salzbestandes, des Gaswechsels), und daß die Granulation erst dann erfolgt, nachdem die Erythrozyten aus dem Knochenmark in das zirkulierende Blut gelangt und somit der Einwirkung des Plasmas ausgesetzt sind.

Einige Autoren (*Biondi, Sabrazès*) glauben, daß das Wesen der Substantia granulofilamentosa völlig identisch sei mit der zuerst von *Gabritschewsky* beschriebenen Fähigkeit der jungen Erythrozyten, unter Umständen durch basische Farben tingiert zu werden (bei Reizerscheinungen des Knochenmarkes, bei Blutverlust, bei Anämien, die durch Vergiftungen und Infektionen hervorgerufen werden, bei Chlorose und bei primären Anämien). *Gabritschewsky* hat dieses Phänomen als Polychromasie oder Polychromophilie bezeichnet. Die Mehrzahl der

Untersucher lehnt indes diese Auffassung ab, indem sie darauf hinweisen, daß, wenn auch die Substantia granulofilamentosa zum Teil als Äquivalent der im Trockenpräparat (dicker Tropfen) auftretenden sogenannten polychromatischen Färbung der roten Blutkörperchen gewertet werden mag, man sich dennoch leicht davon überzeugen kann, daß die Zellen mit körnig-retikulärer Substanz weit häufiger angetroffen werden, als rote Blutkörperchen mit polychromatischer Färbung, und daß man sehr oft zahlreiche Elemente mit der Substantia granulofilamentosa findet, selbst wenn gar keine polychromatische Erythrozyten nachgewiesen werden. Das Auftreten von Zellen mit granulierter Substanz stellt daher ein feines Kriterium für den unreifen Zustand der Erythrozyten dar. Abgesehen davon hat *Denecke* wie *H. Hirschfeld* in seiner Arbeit hervorhebt, nachgewiesen, daß der Sauerstoffgehalt des mit zahlreichen polychromatischen Zellen versehenen Blutes entschieden beträchtlicher ist als der Sauerstoffgehalt des nur Erythrozyten mit der Substantia granulofilamentosa führenden Blutes.

Rosin, *Bibergeil* und *Weidenreich* wollen die körnig-feinmaschige Substanz mit der basophilen Körnung der roten Blutkörperchen des Trockenpräparates identifizieren. Diese Ansicht wird indes von den meisten Autoren verworfen. Man findet die basophile Körnung bei Menschen nur bei einigen Formen der Anämie, während die Substantia granulofilamentosa auch bei der gewöhnlichen traumatischen Anämie vorgefunden wird und selbst im normalen Blute, wie ich bereits erwähnt habe, nachweisbar ist. Die Substantia granulofilamentosa ist ein Kennzeichen der normalen Regeneration, wohingegen basophile Körnung stets für Regenerationsstörung beweisend ist.

V. Schilling gibt an, daß es ihm gelungen sei, auf experimentellen Wege polychromatische Erthrozyten sowohl in Zellen mit Substantia granulofilamentosa, wie auch in solche mit basophiler Körnung zu verwandeln. Daraus zieht *V. Schilling* den Schluß, daß Polychromasie, Substantia granulofilamentosa und basophile Körnung ihrem Wesen nach völlig identische Erscheinungen und bloß morphologische Modifikationen einer und derselben jungen (basischen) Substanz des Erythrozytenprotoplasma sind. *Schilling* bedient sich deshalb nicht der vitalen Färbung der Erythrozyten, sondern beurteilt den Zustand des Blutes nach dem dicken Tropfen und der darin zum Vorschein tretenden Polychromasie. Der Auffassung von *Schilling* und

Hertz schließt sich u. a. auch *Alb. Cohn* in seiner unlängst veröffentlichten Arbeit an.

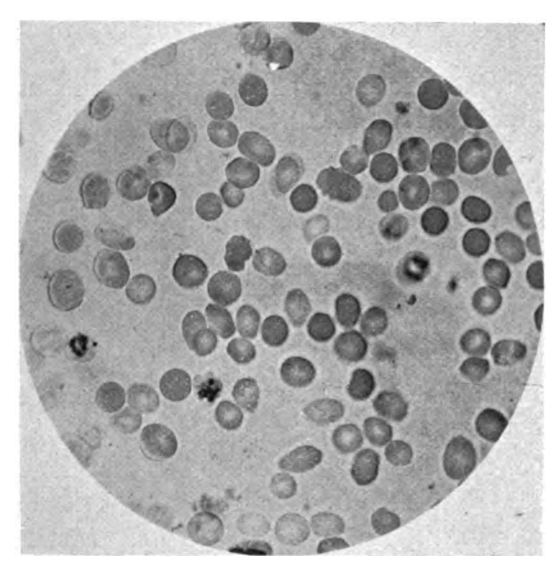
Zur supravitalen Färbung bedient man sich ausschließlich der basischen Anilinfarben, weil die sauren Farben nur die eosinophilen Körner deutlich färben. *Ehrlich* benutzte für denselben Zweck Neutralrot und ein Gemisch aus Neutralrot und Methylenblau. Die späteren Untersucher gaben der konzentrierten alkoholischen Brillantkresylblaulösung den Vorzug, die zuerst von *Césaris-Demel* eingeführt wurde. 1925 erschien die Arbeit von *H. Hirschfeld* und *A. Hittmair*, in der gezeigt wird, daß Brillantkresylblau bei langem Stehen eigenartige Strukturgebilde an den neutrophilen Leukozyten erzeugt, die nicht als präformierte Strukturen, sondern als Produkte der schädlichen Wirkung dieser Farbe auf die weißen Blutkörperchen angesprochen werden müssen. Aus diesem Grunde bediente ich mich, dem Rate von Prof. *Hirschfeld* folgend, für meine Arbeiten der konzentrierten alkoholischen Azurlösung, bemerke aber, daß man auch die schneller färbende Brillant-Kresylblaulösung anwenden kann, wenn es einem nur auf die Feststellung der Substantia granulofilamentosa ankommt.

Die Technik der Färbung wurde zuerst von *Pappenheim* und *Nakanishi* beschrieben und gestaltet sich wie folgt. Auf das zunächst mit Alkohol und Äther abgewaschene Objektglas wird ein Tropfen konzentrierter alkoholischer Azurlösung gebracht, man läßt nun die Farbe trocknen, verreibt die betreffende Stelle mit einem Lappen aus weichem Stoff, bis die Farbe in dünnster Schicht liegt. Daraufhin kann das Objektgläschen sehr lange Zeit aufbewahrt werden. Für die Untersuchung wird mit einer gewöhnlichen Nadel (die Frankscle Nadel gibt einen zu großen Tropfen Blut) ein Stich in die Haut vorgenommen, ein kleiner Bluttropfen geholt, den man auf ein reines, vorher abgewaschenes Deckgläschen bringt; nun wird dieses auf das mit Azur beschickte Objektglas gelegt. Das Deckgläschen wird leicht mit dem Finger gegen das Objektgläschen aufgedrückt, dadurch breitet sich zwischen beiden Gläschen eine feine Blutschicht aus (das ist für die Zählung der Erythrozyten wichtig). Sofort färben sich die weißen Blutkörperchen blau, und nach Ablauf von 15—20 Minuten tritt die Färbung der Substantia granulofilamentosa hervor. Das Präparat wird mit einem gewöhnlichen Immersionsystem betrachtet. In das Okular wird eine Blende eingesetzt, die das Gesichtsfeld verkleinert und die Zählung der Gesamtzahl der Erythrozyten und der Blutkörperchen, die die Substantia granulofilamentosa aufweisen, begünstigt. Hat man keine spezielle Blende zur Hand, so kann man sich selbst eine solche anfertigen, indem man in das Okular eine runde Papierscheibe mit einem kleinen Loch in der Mitte einsetzt. Nach erfolgter Abzählung von 3000 Erythrozyten wird der prozentuelle Anteil der mit Substantia granulofilamentosa versehenen Formelementen ermittelt.

Um Dauerpräparate zu erhalten, wird nach einiger Zeit das mit Azur nach dem vorstehend geschilderten Verfahren gefärbte Objektgläschen abgezogen,

getrocknet und dann in üblicher Weise nach *May-Grünwald* und *Giemsa* gefärbt.

Das vitalgefärbte Präparat hält sich bloß einige Stunden. Die unter das Deckglas eindringende Luft zerstört die roten Blutkörperchen. Zur besseren Haltbarkeit des Präparates empfiehlt es sich, die Ränder des Deckgläschens mit Wachs oder Vaseline zu umranden. Ich habe die Erfahrung gemacht, daß die Färbung der Substantia granulofilamentosa recht langsam vor sich geht. Für genaue Bestimmungen muß die Zählung erst 4—6 Stunden nach erfolgter Färbung vorgenommen werden. Bei Färbung nach der „Vitalmethode" muß dafür gesorgt werden, daß die Azurfarbe sich gleichmäßig auf dem Objektglas verteilt, ohne Kristalle zu bilden, damit die feinsten Körnchen der kristallinischen Farbe nicht Erythrozytenkörnung vortäuschen.



Soweit ich feststellen konnte, sind die mit Substantia granulofilamentosa versehenen roten Blutkörperchen häufig beträchtlich größer als die gewöhnlichen Erythrozyten (Makrozyten) und besitzen ein helleres, durchsichtigeres Protoplasma. Die Substantia granulofilamentosa ist nicht immer gleich deutlich ausgeprägt, je nach der Intensität der Regenerationstätigkeit des Knochenmarkes. Mit zunehmender Intensität derselben tritt auch das Netzwerk und die Körnung schärfer hervor. Letztere lagert sich entweder an der Peripherie des Protoplasmas oder in seinem Zentrum, oder aber sie besetzt fast die ganze Zelle. Im allgemeinen bietet die Substantia granulofilamentosa das auf der nachstehenden Abbildung wiedergegebene Aussehen.

Die Vitalfärbung bringt uns einigermaßen dem Verständnis der Biologie der Zelle näher. Dies ist um so bedeutsamer, da

wir im Grunde genommen den Mechanismus der Erythropoëse nur mangelhaft kennen und nur wenig über die sie beeinflussenden Faktoren unterrichtet sind. Zur Ermittlung der Intensität der Regenerationsfunktion des Knochenmarkes genügt die bloße Zählung der roten Blutkörperchen und die Bestimmung des Hämoglobingehaltes nicht, denn die erschlossenen Werte beziehen sich auf zwei verschiedene Prozesse: die Neubildung von Erythrozyten einerseits, und den Zerfall der roten Blutkörperchen, d. h. die Hämolyse andererseits. Zur Erkenntnis der Tätigkeit des Knochenmarkes muß daher noch der Grad der Hämolyse (nach dem Bilirubingehalt im Blute und dem Urobilingehalt im Harn und in den Fäzes) und die Intensität der Bildung neuer Blutkörperchen ermittelt werden. Die im Blute nachgewiesenen kernhaltigen Erythrozyten gestatten somit die Beurteilung des Grades der Erythropoëse allein nicht. Normoblasten erscheinen im peripheren Blut, wie *Morawitz* gezeigt hat, nur unter der Einwirkung starker Reize und bedeutund später als vitalgefärbte Erythrozyten mit Substantia granulofilamentosoa. Das erste Zeichen einer beginnenden Regeneration ist das Auftreten vermehrter Mengen von Erypthrozyten mit subst. granul. filam., also jugendlicher unreifer Erypthrozyten, die erst allmählich im Blute reifen und dann die Fähigkeit, sich subravital zu färben, verlieren.

Abgesehen von der soeben erörterten morphologischen Bestimmung der erhöhten Regenerationstätigkeit des Knochenmarkes haben *Barkroft, Marowitz* und *Itami* ein chemisch-biologisches Verfahren mittels Bestimmung der Sauerstoffzehrung durch die Erythrozyten vorgeschlagen. Das Verfahren beruht auf der Beobachtung, daß junge Erythrozyten mehr Sauerstoff resorbieren als die reifen. Vermittels dieser intensiv-atmenden roten Blutkörperchen vermag der Organismus eher das notwendige Quantum Sauerstoff aufzunehmen. Die genannten Autoren haben dabei den Nachweis erbracht, daß der Atmungsprozeß nicht an die kernhaltigen Blutelemente, wie *Warburg* und *Massing* meinen, gebunden ist. „Die Atmung", sagt *Morawitz*, „ist nicht als Ausdruck des Gaswechsels kernhaltiger Zellen anzusehen, sondern entspricht dem Stoffumsatz junger neugebildeter kernloser roter Blutscheiben."

Die soeben beschriebene außerordentlich wichtige Erscheinung hat merkwürdigerweise nicht die ihr gebührende Beachtung in der Klinik gefunden. Es ist wenigstens aus der Literatur

nicht zu ersehen, daß diese Blutfärbungsmethode weitgehende Anwendung gefunden hat.

Ich habe es deshalb unternommen, die wirkliche praktische Bedeutung dieser Erscheinung klarzulegen und stellte zu diesem Zweck Beobachtungen an Kindern an.

Dem Kindesalter habe ich deshalb den Vorzug gegeben, weil es bei Versuchen an Kindern eher „unreifes" Blut zu gewinnen gelingt (z. B. bei Frühgeburten), dann aber auch deshalb, weil im Kindesalter besonders häufig Fälle von Anämie verschiedener Ätiologie, auf dem Boden von Infektionen, unzweckmäßiger Ernährung, Pyodermie, Erythrodermie, Rachitis usw., beobachtet werden.

Meine Arbeit zerfällt in drei Teile. I. Zunächst erstreckten sich meine Untersuchungen im Städtischen Säuglings- und Mütterheim (Dir. Prof. *Orgler*) auf 22 gesunde Kinder laut nachstehender Aufstellung:

Nr.	Name	Alter	Gewicht in Gramm	Substantia granulofilamentosa
1	Bayer, Hans.	10 Tage	3580	2:1000
2	Schaffer, Luise . . .	10 Tage	3290	2:1000
3	Stanke, Martin. . . .	2 Monate	4110	1:1000
4	Loerke, Horst	3 Monate	5660	2:1000
5	Hensel, Annelise. . .	2 Monate	4480	1:1000
6	Taubert, Edgar . . .	5 Wochen	4000	1:1000
7	Groilich, Siegrid. . .	13 Wochen	5460	4:1000
8	Bohm, Günther . . .	4 Monate	4930	4:1000
9	Weingärtner, Ruth. .	4 Monate	5500	1:1000
10	Senf, Ingeborg. . . .	3 Monate	5040	3:1000
11	Petro, Ursula	2 Wochen	3500	1:1000
12	Abelt, Gerka	5 Monate	6400	1:1000
13	Zernke, Willy	4 Monate	4400	2:1000
14	Klenske, Liselotte . .	4,5 Monate	4800	4:1000
15	Juhl, Helga	11 Wochen	4550	3:1000
16	Harms, Ursula. . . .	5 Wochen	3580	2:1000
17	Schweider, Willy . .	3 Monate	4800	1:1000
18	Fiedel, Helga	3 Monate	4200	5:1000
19	Buchow, Hans Günther	2 Monate	2900	1:1000
20	Westendorff, Helmuth	6 Monate	6100	1:1000
21	Lohrke, Gerda. . . .	4 Monate	5100	1:1000
22	Konrad, Käte	9 Monate	7660	2:1000

Aus der Tabelle geht hervor, daß bei normalen, rechtzeitig geborenen Kindern die Werte für die Substantia granulofilamentosa zwischen 1 und 5 auf 1000 schwanken, was mit den Literaturangaben gut übereinstimmt.

Unter den „normalen" Kindern befanden sich 2 mit folgendem Befund:

1. Ingeborg Milchner, 9 Wochen, Gew. 4800 g, Substantia granulofilamentosa *13:1000*!

2. Johannes Just, 3 Monate, Gew. 4800 g, Substantia granulofilamentosa *23:1000*!

Diesen Befunden messe ich große Bedeutung bei. Denn die erhobenen Werte für die Substantia granulofilamentosa haben gezeigt, daß bei den Kindern nicht alles in Ordnung ist. Und in der Tat haben die Nachforschungen ergeben, daß die Mütter beider Kinder an unbehandelter Lues litten. Die Wassermannsche Reaktion war bei den beiden Kindern negativ. In diesen Fällen, in welchen gar keine objektive Befunde vorlagen und die Wassermannsche Reaktion negativ ausfiel, war der hohe Gehalt an Substantia granulofilamentosa das *einzige Symptom*, das auf bestehende Reizung des Knochenmarkes bei beiden Kindern hindeutete, die spezielle ärztliche Überwachung der Kinder angebracht erscheinen läßt.

II. In derselben Anstalt nahm ich Blutuntersuchungen an frühgeborenen Kindern vor. Ich teile diese in zwei Gruppen ein. Zur ersten Gruppe gehören die eben in die Klinik eingewiesenen Kinder; die zweite Gruppe umfaßt eine Anzahl von Kindern, die bereits mehrere Monate in der Anstalt lagen.

Gruppe 1.

Nr.	Name	Alter	Gewicht in Gramm	Substantia granulofilamentosa
1	Natschke	1 Tag	2100	40:1000
2	Zips, Ilse	1 Tag	1400	30:1000
3	Kleemann	8 Wochen	2340	14:1000
4	Hempel	8 Wochen	2580	12:1000
5	Titel	5 Wochen	1570	7:1000
6	Prepereier.	20 Tage	2500	12:1000
7	Fischer, Gert	3 Monate	2670	28:1000
8	Israel, Hans	11 Wochen	3180	27:1000
9	Drewniazki, Ellena .	4 Monate	2700	7:1000
10	Jendrayzik, Giselle .	15 Wochen	3060	8:1000
11	Kisewetter, Ursula. .	3 Wochen	2360	12:1000
12	Golisch, Ilse.	8 Tage	2400	15:1000
13	Tritschel, Horst . . .	8 Tage	1580	18:1000

Diese Tabelle bestätigt die Auffassung, daß die Substantia granulofilamentosa ein Kennzeichen des unreifen Zustandes der roten Blutkörperchen ist. *Bei frühgeborenen Kindern, deren Blut noch keine volle Entwicklung erlangt hat, ist der Gehalt an Substantia granulofilamentosa wesentlich höher wie bei nor-*

malen Kindern und erreicht mitunter am ersten Tag nach der Geburt bis 30 und 40 auf 1000.

Ganz anders liegen die Verhältnisse bei den Kindern der zweiten Gruppe, die sich bereits mehrere Monate lang in der Klinik aufgehalten haben.

Gruppe 2.

Nr.	Name	Alter in Monaten	Gewicht in Gramm	Substantia granulo-filamentosa	Alter bei Aufnahme	Gewicht bei Aufnahme
1	Herzog, Ilse	5	4000	1 : 1000	5 Tage	1300
2	Hummel, Elwira . .	5	4200	2 : 1000	11 Tage	2130
3	Schmidt, Günther .	4	4140	3 : 1000	1 Monat	2160
4	Renthke, Liselotte .	12	8020	1 : 1000	7 Tage	1750
5	Krautwald, Anna. .	12	9050	1 : 1000	12 Tage	2120
6	Krautwald, Christa.	12	8700	1 : 1000	12 Tage	1880
7	Schröder, Charlotte.	13	7300	1 : 1000	1 Tag	1570
8	Franz, Julia	11	8780	1 : 1000	3 Monate	2770

Man sieht, daß sich bei den frühgeborenen Kindern das Blut allmählich der normalen Zusammensetzung annähert. Die Tabelle ergibt in Besonderheit die praktisch wichtige Erkenntnis, daß nämlich frühgeborene Kinder, wenn sie sich der Fürsorge einer speziellen Heilanstalt erfreuen, von der sonst bei frühgeborenen Kindern regelmäßig auftretenden „physiologischen“ Blutarmut dank der sachkundigen Behandlung verschont bleiben.

III. Der dritte Teil meiner Arbeit befaßt sich mit kranken Kindern. Mit der freundlichen Genehmigung von Prof. *A. Czerny* stellte ich in der Universitätsklinik für Kinderkrankheiten Beobachtungen an 73 Kindern an. Bei 16 davon konnte keine Anämie nachgewiesen werden, und gerade bei diesen Kindern betrug die Substantia granulofilamentosa nicht über 1—2—3: 1000. Eine Ausnahme bildete ein Mädchen mit gonorrhöischer Vulvovaginitis: hier wurden 5:1000 Substantia granulofilamentosa gefunden. 2 Kinder hatten Infektionskrankheiten: Masern und Varizellen, der Gehalt an Substantia granulofilamentosa belief sich bei ihnen auf 1:1000. Bei den übrigen Kindern konnten Veränderungen des Blutes nachgewiesen werden: herabgesetzter Hämoglobingehalt, Verringerung der roten Blutkörperchen, Poikilozytämie, Anisozytämie, Verschiebung der Leukozytenformel nach links usw. Dementsprechend war auch der Gehalt an Substantia granulofilamentosa bei diesen Kindern bis auf 160:1000 erhöht. Ein strenges numerisches Verhältnis zwischen

den Veränderungen des Blutes und dem Gehalt an Substantia granulofilamentosa besteht natürlich nicht, aber in den meisten Fällen wird ohne Zweifel ein relativer Parallelismus beobachtet: je hochgradiger die Blutarmut, desto höher der Gehalt an Substantia granulofilamentosa im Blute. Bessert sich nach entsprechender Behandlung durch zweckmäßige Ernährung, Darreichung von Eisen, Bluttransfusion usw. die Beschaffenheit des Blutes, so nimmt auch in entsprechendem Maße, wie eine Anzahl der von mir beobachteten Fälle gezeigt hat, der Gehalt an Substantia granulofilamentosa ab. So z. B. fanden wir bei einem 5 Monate alten Kinde, R. K. (Nr. 1), mit Erythrodermie und hochgradiger Anämie (40% Hb. und 1600000 Erythro.) 70% Substantia granulofilamentosa. Dem Kind wurde entsprechende Diät, aktiviertes Eisen verordnet, Bluttransfusion gemacht, und das Ergebnis war, daß die Beschaffenheit des Blutes sich nach einigen Monaten bedeutend gebessert hat (71% Hb. und 4000000 Erythro.) und die Substantia granulofilamentosa auf 20:1000 sank. Nach einem weiteren Monat war der Gehalt an Substantia granulofilamentosa bei fortschreitender Besserung des Gesundheitszustandes auf 6:1000 gesunken.

In einem anderen Falle (Nr. 5) handelte es sich um ein elf Wochen altes Kind V. R. mit Toxikose und Anämie mit starker Verschiebung der Leukozyten nach links (60% Hb., 2780000 Erythro., 15000 Leuko.: *Lympho. 78%*, Jugendl. 4%, Stabk. 10%, Segment. 8%, Megalo., Poikilo., Anisozyten); Substantia granulofilamentosa 16 : 1000. Bei der Entlassung des Kindes aus der Klinik enthielt sein Blut 60% Hb. und 3200000 Erythrozyten, aber die Leukozytenformel war normal, und der Gehalt an Substantia granulofilamentosa war auf 4 : 1000 gesunken.

Analoge Verhältnisse sind in dem Fall Nr. 21 beobachtet worden. Kind W. K., 4 Monate alt; Pyodermie. Blutbild: Hb. 47%, 2850000 Erythro., 33200 Leukozyten: Lympho. 44%, Basophile 1%, Jugendl. 4%, Stabk. 25%, Segm. 24%, Mono. 2%; Substantia granulofilamentosa 30:1000. Als sich nach einiger Zeit die Werte von 50% Hb., 3200000 Erythrozyten, 14400 Leukozyten bei normaler Leukozytenformel eingestellt haben, war auch der Gehalt an Substantia granulofilamentosa auf 16:1000 erniedrigt.

Besonders bemerkenswert in dieser Beziehung ist folgender Fall. 13jähriger Knabe E. A. (Nr. 28). Blutbefund: 25% Hb., 2000000 Erythrozyten, 6800 Leukozyten, Aniso-, Poikilozytose, Mikro- und Megalozyten, Substantia granulofilamentosa 160:

1000. Nach erfolgter Bluttransfusion: 68% Hb., 4700000 Erythrozyten, 8400 Leuko., Substantia granulofilamentosa 1:1000 d. h. bis zur Norm gesunken. Gleichzeitig wird ausgesprochene Besserung des Allgemeinzustandes des Kindes festgestellt. Daraus geht hervor, daß der Nachweis eines hohen Gehaltes an Substantia granulofilamentosa bei der Anämie ein relativ günstiges prognostisches Zeichen ist; denn dieser Befund weist darauf hin, daß das Knochenmark große Mengen von Erythrozyten erzeugt, daß es funktionstüchtig ist, und deshalb bei günstigen Verhältnissen restitutio ad integrum erhofft werden darf; bei perniziöser Anämie können unter solchen Verhältnissen Remissionen eintreten.

Wenn die Substantia granulofilamentosa bei hochgradigen Veränderungen der Blutbeschaffenheit nur unwesentlich oder überhaupt nicht erhöht ist, so zeugt es von herabgesetzter Tätigkeit des Knochenmarkes und ist daher als ungünstiges prognostisches Zeichen zu deuten. Bezeichnend für diese Verhältnisse ist folgender Fall meiner Beobachtung. Bei einem 2 jährigen Mädchen B. D. (Nr. 27) wurde folgender Befund erhoben: Lymphatische Leukämie; Blutbestand: 45% Hb., 2100000 Erythro., 14000 Leuko., 98% Lymphozyten und 2% Plasmazellen, Substantia granulofilamentosa nur 21:1000. Daraufhin habe ich sofort eine infauste Prognose gestellt. Dem Kinde wurden 2 Bluttransfusionen gemacht. Dessenungeachtet verschlimmerte sich die Blutbeschaffenheit immer mehr, und nach kurzer Zeit starb das Kind. In diesem Falle war das Knochenmark augenscheinlich durch Lymphozytenansammlungen eingedämmt, und das Kind erlag der Anämie.

In einem anderen Fall (Nr. 29) wurde bei dem Knaben G. N., 1 Jahr alt, mit 20% Hb., 3280000 Erythro., 10200 Leuko. hämolytische Anämie vermutet. Diese Vermutung wurde aber durch den für den erhobenen Blutbefund geringen Gehalt an Substantia granulofilamentosa (28:1000) direkt widerlegt. Denn gerade bei den hämolytischen Prozessen pflegt der Gehalt an Substantia granulofilamentosa besonders hoch zu sein.

Aus den vorstehenden Ausführungen ergibt sich, daß die Bestimmung der Substantia granulofilamentosa in vielen Fällen ein wertvolles diagnostisches Hilfsmittel ist.

Bluttransfusion drückt den Gehalt an Substantia granulofilamentosa bedeutend herab. Ich habe bereits einen Fall erwähnt, bei welchem die Substantia granulofilamentosa nach vor-

genommener Bluttransfusion auf normale Werte sank. In einem andern Fall (Nr. 47), wo es sich um einen 3 Monate alten Knaben R. R. mit Blutarmut auf dem Boden von Ernährungsstörung handelte, sank der Gehalt an Substantia granulofilamentosa 24 Stunden nach erfolgter Bluttransfusion auf ein Drittel des ursprünglichen Wertes. In einem dritten Fall (Nr. 65) sank der Gehalt an Substantia granulofilamentosa bei einem 5 Wochen alten Knaben mit Blutarmut infolge von Erythrodermie 48 Std. nach erfolgter Bluttransfusion von 18 auf 10:1000; das bedeutet eine Verringerung um die Hälfte.

Großes Interesse bieten diejenigen Fälle, bei welchen hohe Werte der Substantia granulofilamentosa ohne deutliche Anzeichen irgendwelcher Veränderungen in der Blutzusammensetzung erhoben werden. Bei einem 15 Wochen alten Mädchen (Nr. 23) mit der Diagnose Pyurie, Toxikose und Pyodermie und anscheinend normalen Hämoglobin- und Erythrozytenwerten wurden von mir 47:1000 Substantia granulofilamentosa gefunden. In solchen Fällen beweist die Substantia granulofilamentosa die hohe Toxizität der Erkrankung, die zwar zu einer Zerstörung zahlreicher Erythrozyten geführt hat, die aber bei der Zählung nicht zum Ausdruck kommt, weil eine sehr schnelle Regeneration stattgefunden hat. Das Zeichen dieser schnellen Regeneration sind die zahlreichen supravital granulierten Erythrozyten.

In einer Reihe von Fällen beobachtete ich kaum merkliche Herabsetzung des Hämoglobingehaltes oder der Erythrozytenanzahl im Blute, während die Substantia granulofilamentosa wesentlich vermehrt war. Diese Diskrepanz zugunsten der Substantia granulofilamentosa darf für die Diagnose ausgewertet werden als Hinweis auf vorliegende Reizung des Knochenmarks, die eine energische ärztliche Einmischung erheischt.

Zusammenfassend ergibt sich:

1. Bei jedem normalen Menschen gibt es im Blut eine unbedeutende Anzahl (1:1000) von jungen Erythrozyten, die sich supravital färben lassen. Der physiologische Verlust von roten Blutkörperchen wird gedeckt durch aus dem Knochenmark nach dem peripherischen Blut beförderte reife Erythrozyten.

2. Die supravitale Blutfärbung, namentlich der Erythrozyten, vermag hochgradige Regeneration des Blutes auch dann nachzuweisen, wenn keine anderen Anzeichen davon vorliegen [Blut-

mauserung, latente Regeneration *(Schilling)*] und ermöglicht dadurch die Erkennung des Charakters der biologischen Prozesse. Sie gestattet die Beurteilung der Reaktionsfähigkeit des Knochenmarkes, wenigstens in bezug auf die roten Blutkörperchen. Durch Nachweis von erhöhtem Gehalt an Substantia granulofilamentosa ist man in der Lage, eine erhöhte Blutzerstörung und eine eventuell drohende Anämie zu einem Zeitpunkt festzustellen, wenn der Kranke selbst noch keine Anzeichen der Krankheit wahrnimmt (bei Ulcus ventriculi, bei beginnender Tuberkulose, Lues usw.), und die Zählung noch normale Erythrozytenzahl und normale Hämoglobingehalt ergibt.

So wird eine durch Malaria hervorgerufene Anämie ohne weiteres auf Grund der nachgewiesenen Substantia granulofilamentosa erkannt. Mitunter verschulden leichteste Malariafälle, wie der Nachweis von Substantia granulofilamentosa erkennen läßt, dauernde Blutarmut nach dem Abklingen sämtlicher klinischen Erscheinungen.

Ebenso läßt sich nach der Literatur vermittels der Supravitalfärbung der Grad der Anämie, oder mit anderen Worten der Grad der Knochenmarkreizung und Regeneration hervorgerufen durch Röntgenbestrahlung, erschließen.

Nach der Literatur zu urteilen (*Weigelt*), wird ein außerordentlich hoher Gehalt an Substantia granulofilamentosa bei Knochenmarkkarzinom beobachtet. In solchen Fällen erscheint die Substantia granulofilamentosa im Blute früher als die Erythroblasten, also in den allerfrühesten Stadien der Erkrankung.

Das Auftreten von Substantia granulofilamentosa bei Polyzythämie zeigt an, daß das Wesen der vorliegenden Erkrankung in der pathologischen Funktion des Knochenmarkes, nicht aber in der Eindickung des Blutserums, wie manche vermuteten *(Weigelt)*, besteht.

Die französischen Forscher *Chauffard* und *Fiessinger*, die zuerst den hämolytischen Ikterus beschrieben haben, nannten die Erythrozyten mit Substantia granulofilamentosa *„hematies granuleuses"*. Ihre reichliche Anwesenheit bei der hämolytischen Gelbsucht stellt ein differentialdiagnostisches Merkmal dar zur Unterscheidung dieser Erkrankung von anderen Ikterusformen.

Es besteht ein unverkennbarer Zusammenhang zwischen dem Ikterus neonatorum und der Substantia granulofilamentosa.

Für die Diagnose der chronischen hereditären Gelbsucht ist der Nachweis der Substantia granulofilamentosa von sehr großer Bedeutung.

Für die Prognose ist es ratsam, den Nachweis der Substantia granulofilamentosa im Zusammenhang mit dem Hämolysebefund (Bilirubinämie, Urobilinurie) auszuwerten. Nimmt z. B. bei perniziöser Anämie der Gehalt an Substantia granulofilamentosa *zu*, die Hämolyse dagegen *ab*, so kann eine beginnende Remission angenommen werden. Nimmt dagegen die Substantia granulofilamentosa *ab*, die Hämolyse *zu*, so muß ein Rückfall der Krankheit befürchtet werden.

Geringer Gehalt an Substantia granulofilamentosa, bei niedrigen Werten der Erythrozyten und des Hämoglobins, spricht für mangelhafte Funktion des Knochenmarkes. Das Fehlen von Erythrozyten mit Substantia granulofilamentosa trotz hochgradiger Anämie wird bei aplastischen Formen der Anämie und bei Kachexien beobachtet und ist ein Beweis dafür, daß die Regenerationskraft des Knochenmarkes versagt.

Die Prognose auf Grund des Gehaltes an Substantia granulofilamentosa darf ausdrücklich nur im Zusammenhang mit dem allgemeinen Blutbild gestellt werden.

Die Vitalfärbung der roten Blutkörperchen ist somit ein außerordentlich wichtiges Hilfsmittel für das Studium des Blutes des kranken Menschen, denn sie liefert uns unersetzliche wertvolle Hinweise für die Diagnose und Prognose.

3. Die Vitalfärbung setzt den Arzt in die Lage, in 15 bis 20 Minuten die ganze Blutzusammensetzung des Kranken zu übersehen, denn es werden dabei neben den Erythrozyten auch die Leukozyten in typischer Weise (blau) gefärbt (wodurch man eine klare Vorstellung über Herabsetzung oder Steigerung der Leukozytose gewinnt).

4. Bei der Behandlung der Anämie mit Bluttransfusion gestattet die Bestimmung der Substantia granulofilamentosa die nachhaltende Wirkung der Transfusion zu beurteilen und den Zeitpunkt für eine neue Transfusion zu bestimmen. Bei der Behandlung von anämischen Kranken mit Eisen, Nährpräparaten usw. ist man in der Lage, nach dem Gehalt an Substantia granulofilamentosa den Erfolg der Behandlung zu würdigen.

5. Die Vitalfärbung des Blutes ergibt zahlenmäßig genauere Werte als die Untersuchung des dicken Bluttropfens,

weil durch die Zählung die *genaue* Anzahl der jungen Zellen mit Substantia granulofilamentosa ermittelt wird, während die Polychromophilie im dicken Tropfen *nur annähernd* nach Maßgabe der Anzahl der konventionellen Zeichen (+) bestimmt wird und die Wertung deshalb mitunter subjektiven Einflüssen ausgesetzt ist; c) die Untersuchung des vitalgefärbten Bluttropfens außerordentlich einfach auszuführen ist und so übersichtlich ist, daß sie jedem Arzte ohne weiteres zugänglich ist, während die richtige Würdigung des Blutbildes im dicken Tropfen große Übung und Fertigkeit seitens des Arztes voraussetzt.

6. Die Vitalfärbung des Blutes kann nicht ersetzt werden durch die Bestimmung des Sauerstoffverbrauchs des Blutes, weil a) dieser Verbrauch noch von manchen anderen Ursachen abhängt (Lipämie) und b) die betreffende Methode technisch kompliziert ist und ihre Ausführung 5—6 Stunden erfordert.

7. Die Technik der vitalen Färbung ist ungemein einfach, erfordert keine spezielle Vorübung und keine komplizierten technischen Geräte und kann deshalb von jedem Arzt ausgeführt werden, der über ein Mikroskop verfügt. Die Untersuchung kann vom Arzt in den ambulatorischen Sprechstunden vorgenommen werden, da sie nur, wie erwähnt, 15—20 Minuten dauert.

8. In Anbetracht der vorstehenden Ausführungen bin ich der Ansicht, daß die vitale Färbung bei jeder Blutuntersuchung vorgenommen werden und ein unentbehrliches Hilfsmittel für das Laboratorium und für jeden einzelnen praktischen Arzt werden müßte.

Ich empfinde es als meine Pflicht, den Herren Professor *H. Hirschfeld* und Professor *E. Schiff* für den mir bei meinen Untersuchungen geleisteten Beistand meinen Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis

Askanazy, Ztschr. f. klin. Med. 68. 1900. — *Bargroft* und *Morawitz*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. 13. — *Biondi*, Fol. Haematol. Bd. VI. 3. 205. — *Brulé*, Thèse de Paris. 1909. — *v. Cattale* und *R. Daunay*, Soc. biol. 1908. I. LXII. — *Cesares-Demel*, Fol. Haemat. Bd. IV. Suppl. S. 1. — *A. Cohn*, Klin. Wschr. 1926. Nr. 24. — *M. Cohn*, Münch. med. Wschr. 1900. Nr. 6. — *Dietrich*, Ztschr. f. Pathol. 1908. S. 3. — *Ehrlich*, Farbanalytische Untersuchungen. S. 98 u. 119. — *Derselbe*, Anaemie. 1898. 1. Aufl. — *Fleischmann*, Med. Kl. 1905. Nr. 11. — *Gaviati*, Kongreßbl. f. inn. Med. 1920. 15. S. 204. — *Grawitz*, Klinische Pathologie des Blutes. 1911. — *Hertz*, Foliae

Haematol. 9. 1910. — *H. Hirschfeld* und *A. Hittmair,* Fol. Haemat. Bd. XXXI. 1925. — *Israel-Pappenheim,* Virchows Archiv. 1895. Bd. CXLIII. — *Istomanowa,* Ztschr. f. ges. exper. Med. Bd. LII. H. 1/2. — *Itami,* Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. 62. — *Lelièvre* et *Retterer,* Soc. de Biologie. 1909. Bd. LXVI. — *Maximow,* Arch. f. Anal. et Physiol. Abt f. Anal. 1899. — *Menkenegracht,* Der chronische hereditäre haemolitische Ikterus. Klinkhardt. Leipzig 1922. — *Nierenstein,* Pflügers Ach. 1920. 179. S. 233. — *Noël, Fiessinger* et *Peigney,* Arch. des malad. du cœur et cet. 1908. pag. 454. — *G. Ockel,* Münch. med. Wschr. Nr. 39. S. 1356—1358. 1924. — *A. Pappenheim,* Fol. Haemat. Bd. IX. S. 86. — *Derselbe,* Fol. Haemat. I. Teil. Archiv. Bd. XII. — *Derselbe,* Fol. Haemat. Bd. VI. S. 11. — *Derselbe,* Atlas. I. Teil. S. 1 u. 2. 1905 u. Suppl.-Bd. 1. 1918. — *Robertson,* Journ. of exper. Medic. 1907. 5. S. 26. — *Roessingh,* D. Arch. f. klin. Med. 1922. 138. S. 367. — *Rosenthal,* D. Arch. f. klin. Med. 132. S. 129. — *Rosin-Bibergeil,* Virchows Archiv. 1904. Bd. CLXXVIII. — *Rost,* Pflügers Archiv. 137. S. 359. — *Rons, Peyton* und *Turner,* I. u. II. studies from Rockefeller institute. Vol. 25. 1916. — *Sabrazès* et *Leuret,* Fol. Haemat. 1908. Bd. V. — *Dieselben,* Soc. de Biologie. 1908. Bd. LXIV. — *Sabrazès,* Fol. Haemat. Bd. IX. S. 103. — *Sabrazès* et *Muratet,* Fol. Haemat. 1908. Bd. VI. S. 171. — *v. Schilling,* Fol. Haemat. 1. Teil. Archiv-Bd. XI. S. 327. — *Derselbe,* Virchows Archiv. Bd. 234. S. 548. — *Schittenhelm,* Handb. d. Krankh. d. Blutes. I. S. 51. Berlin 1925. — *Takeo Torii,* Mitteil. a. d. med. Fakultät der Kaiserl. Kynsku-Universität. Bd. VII. 1923. — *Weigeldt,* D. med. Wschr. 1923. Nr. 44. — *Weidenreich,* Arch. f. mikroskop. Anat. 1904. Bd. LXIX. — *Widal, Abrami* et *Brulé,* Compt. rend. de la Soc. de Biologie. 1908. — *Dieselben,* Soc. med. des hôpit. 1907.

VIII.

Die metastatische Paranephritis im Kindesalter[1]).

Von

Dr. ROBERT SCHATZ,
Budapest.

Die phlegmonöse Entzündung des die Niere umgebenden fettreichen Bindegewebes, der Nierenfettkapsel, die sogenannte *Paranephritis (Stromberg = Perinephritis, Rayer)* kennen wir als einheitliches Krankheitsbild aus *Rayers* „Traité des maladies des reins" (1839). Dank den seither erschienenen Monographien — *Ebstein* (1875), *Nieden* (1878), *Rosenberger* (1879), *Maaß* (1896), *Küster* (1902) u. a. — und den, besonders in letzter Zeit, von chirurgischer Seite herrührenden kasuistischen Mitteilungen, ist die Paranephritis (Pn.) keine so seltene, unbekannte Krankheit mehr, wenigstens vor den Chirurgen nicht, als welche sie beinahe bis zu unseren Tagen betrachtet wurde. Die operierten und veröffentlichten Fälle mehren sich von Tag zu Tag. Konnte *Nieden* bloß 166 Fälle aus der gesamten Literatur zusammenstellen und *Küster* diesen bloß weitere 64 hinzufügen, so weist heute schon die Kasuistik der einzelnen Autoren stattliche Zahlen auf. So berichtet *Herczel* (1909) 30, *Richardson* (1914) 108, *Riedel* (1915) 51, *Braasch* (1918) 67, *Dittrich* (1923) 79, *Wittpoth* (1925) 20 und *Reschke* (1925) 72 Fälle. Nach *Hunt* wurden während der Jahre 1914—1922 an der *Mayo*-Klinik 179 Nierenrinden- und 106 paranephritische Abszesse eröffnet.

Aber auch die Aufmerksamkeit der praktischen Ärzte, bzw. der Internisten, trachteten *W. Zinn* und *H. Curschmann* auf die Pn., besonders aber auf deren Anfangsstadium zu lenken. In diesem Zeitpunkte steht ja der Kranke zumeist unter deren Behandlung und zufolge der unbestimmten, auf eine schwere Infektion hinweisenden Symptome ist die Diagnose nicht immer leicht, besonders wenn an die Möglichkeit dieser Krankheit nicht gedacht wird, und eben bei der Pn. ist frühzeitige Erkenntnis und frühzeitige, entsprechende Behandlung von großer

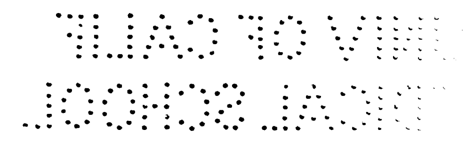
[1]) Im Auszuge vorgetragen in der II. Tagung der Gesellschaft der ungarischen Kinderärzte. Budapest 1926.



Wichtigkeit. Wie leicht die Allgemeinsymptome des Anfangsstadiums zur *Fehldiagnose* führen, konnte ich bei einem Falle von *doppelseitiger Pn.* meiner Spitalpraxis sehen, welcher einen 27jährigen Mann betraf, der nach schwerer Kontusion der Nierengegend längere Zeit hindurch als auf Bauchtyphus verdächtig — die *Vidal*sche Reaktion war, gewiß zufolge der in den Kriegsjahren bei ihm wiederholt, zuletzt vor einem Jahre vorgenommenen Typhusschutzimpfungen, 1:400 positiv — behandelt wurde, bis die Diagnose der rechtsseitigen Pn. gestellt und die Operation vorgenommen wurde. Bei der Sektion fand sich, außer Metastasen in anderen Organen, auch linkerseits ein paranephritischer Abszeß vor.

Die Pn. des *Kindesalters* ist erst in späteren Zeiten bekannt geworden. Noch 1863 betont *Hallè* in seiner Thèse, daß bei Kindern unter 10 Jahren die Pn. noch nicht beobachtet worden sei. Noch 1870 weiß *Rosenstein* in der zweiten Auflage seiner „Nierenkrankheiten" von keiner, bei Kindern beobachteten Pn. Die ersten Kinderfälle teilten *Bowditch* (1874) und *Loeb* (1875) mit. 1876 findet *Rawdon* bei der Sektion eines Kindes Pn., und im selben Jahre kann *Gibney* schon über 9 Fälle berichten. 1878 erscheint *Monti's* Monographie in *Gerhardt's* „Handbuch der Kinderkrankheiten". 1880 ergänzt *Gibney* die Zahl seiner Fälle mit 19 neuen auf 28. Seitdem befassen sich bloß die Dissertationen von *Nègre* (Montpellier 1903), *Hirsch* (Freiburg i. Br. 1905) und *Mélou* (Lyon 1913) und die Mitteilungen von *Townsend* (1904), *Curran* (1905), *Thévenot* (1913), *Beer* (1923), *Pugh Winf. Scott* (1925) und *C. Stamm* (1925) besonders mit der Pn. des Kindesalters.

Daß die Pn. trotzdem auch im Kindesalter nicht allzu selten ist, beweist der Umstand, daß ich bei der Durchsicht der Literatur unter beiläufig 1000 Fällen 147 Fälle vorfand, welche im Alter unter 15 Jahren beobachtet wurden. Aus den Jahresberichten 1910—1925 des *Budapester Stephanie-Kinderspitales,* welche mir die besondere Güte des Herrn Prof. *Johann v. Bókay* zur Verfügung stellte, geht hervor, daß von den daselbst während dieser 16 Jahre behandelten 323 776 Kranken bei 106 *chirurgische Erkrankungen der Niere* vorlagen. In der Reihe derselben nimmt die Pn. mit 21 Fällen die zweite Stelle ein, während die übrigen Erkrankungen sich wie folgt verteilen: 43 Nierentumoren, 16 Nierentuberkulosen, 10 Pyelonephritiden, 7 Hydronephrosen, 3 Nierensteine, 2 Hypernephrome, 2 Zystennieren, 2 Nierenrupturen.



Im ganzen standen mir also, meine weiter unten mitzuteilenden Fälle hinzugerechnet, 171[1]) Kinder-Pn.-Fälle zur Verfügung. Leider sind die Mitteilungen oft lückenhaft, sich manchmal bloß auf einige Zeilen beschränkend, wichtige Angaben (Alter, Geschlecht, Lokalisation usw.) fehlen häufig, doch gestattet das vorhandene Material immerhin einen guten Überblick zu gewinnen.

Schon den älteren Autoren war bekannt, daß gewisse Erkrankungen der Harnorgane (Nieren- und Blasenstein, Nierentuberkulose, Nierentumoren, mit Harnstauungen einhergehende Erkrankungen), sowie die eiterigen Erkrankungen der Nachbarorgane zur — sog. *sekundären* — Pn. führen können, aber die Ätiologie der größeren Zahl der Fälle, welche man *primäre*, genuine oder idiopathische Pn. nannte, blieb unklar. 1891 gelang es *James Israel*, diese dunkle Ätiologie aufzuklären. Er fand bei Eröffnung eines nach Nackenfurunkel entstandenen paranephritischen Abszesses auch in der Nierenrinde einen mit der paranephritischen Eiterhöhle durch einen Fistelgang verbundenen Abzeß, und er wies als erster auf den Zusammenhang: Hautfurunkel—Nierenrindenabszeß—Pn. hin. Nach ihm trugen ähnliche Beobachtungen von *W. Albrecht, Baum, Cahn, Jaffé, Jordan, Krieg, Müller, Rehn, Herczel, Illyés, Rihmer* u. a. (Kinderfälle von *Häckel* und *Beer*) dazu bei, die Frage der wahrscheinlich häufigsten Entstehungsweise der Pn. — auf metastatischem Wege — vollkommen zu klären. Später hatte *Israel* noch 34mal von 43 Pn.-Fällen gleichen Befund. Auch *Scheele* konnte über 30 Pn.- und Nierenabszeßfälle berichten, ebenso fand auch *Richardson* bei ein Drittel seiner Fälle auch noch den ursprünglichen Nierenabszeß vor. Der Vollständigkeit halber erwähne ich hier, daß *M. Thiemich* auch schon 1910 im Jahrb. für Kinderh. bei drei Knaben im Alter von 5, 6 und 6½ Monaten beobachtete, Fälle von mehrfachen Nierenabszessen im Verlaufe von Zystitis und Pyelitis beschrieb, welche er als hämatogen entstanden betrachtet.

Bei allgemeinen Infektionskrankheiten gelang es wiederholt, den Erreger, sowohl im Verlaufe derselben, wie auch oft noch Wochen nach deren Abklingen (z. B. *A. Vas, Broun* u. a. bei Typhus abd.) im Blute nachzuweisen. In neuerer Zeit wurde auch bei leichteren, lokalen Infektionen, Haut- und Weichteile-

[1]) *Seit meiner Vorlesung kamen mir teils noch einige Fälle zur Kenntnis, teils konnte ich statt der Referate in die Originalartikel einsehen, daher erlitten die damals mitgeteilten Zahlen eine wohl unwesentliche Veränderung.*

eiterungen, ähnlicher Befund erhoben (*Huber* bei Panaritium, *Bertelsmann* bei Karbunkel). Aus zahlreichen Beobachtungen (*P. Asch, v. Klecki, Jos. Koch, Krzoneck, Rolly, Sittmann* u. a.) und Versuchen (*Posner-Lewin, Schnitzler* u. a.) geht hervor, daß wenigstens ein Teil der Infektionserreger durch die Nieren ausgeschieden wird, in der Ätiologie der Nierenentzündungen eine wichtige Rolle spielt.

Die *ätiologische Bedeutung* der anscheinend leichteren, lokalen Infektionen *für die Nierenentzündungen* gewinnt in unseren Tagen auch immer mehr an Beachtung. So konnten *Duvernay, Guinon* und *Pater, Husler, Edmund Kovács, Maier* u. a. die Impetigo, *Bruhns, Felici, Halberstedt* das Ekzem, *Braune* die Skabies mit der Nierenentzündung in ursächlichen Zusammenhang bringen.

Es ist also als erwiesen zu betrachten, daß die im Blute kreisenden Infektionskeime nicht nur bei allgemeinen, sondern auch bei geringfügigen *lokalen*, besonders aber mit Eiterung einhergehenden *Infektionen*, wie die auch im Kindesalter häufigen Ekzeme, Furunkel, Impetigo, Panaritium u. dgl. in die Nieren gelangen. Da die Arterien der Rindensubstanz, die Arteriae interlobulares, Endarterien sind, andernteils die abführenden Gefäße der Glomeruli wesentlich enger als die zuführenden Gefäße sind, können die Keime in denselben, aber auch in den Glomeruli stecken bleiben. Unter gewissen, günstigen Umständen, als welche bei einzelnen Keimen das von diesen (besonders von den Staphylokokken) abgeschiedene nekrotisierende Toxin, ansonst eine andersartige Schädigung der Niere, (eventuell ein geringgradiges Trauma, wie Erschütterung der Nierengegend, Stoß oder Schlag gegen dieselbe; Plessimeterversuch von *Moskaleff*, Chloroformierung *Rehn*) dienen, bringen diese Keime dann in der Rindensubstanz einen keilförmigen, mit der Basis auf der Faserhülle der Niere ruhenden Infarkt hervor, welcher, eiterig einschmelzend, sich zum Nierenabszeß umwandelt.

Die Bildung des *einseitigen*, solitären *Nierenrindenabszesses* (auch des *Nierenkarbunkels*) ist keine besondere, alleinstehende Erscheinung, da sich z. B. die Nierentuberkulose anfangs auch nur in einer Niere, ja nur in einem kleinen, umschriebenen Teile derselben etabliert (*Casper, Ekehorn, Illyés* u. a.), wie wir denn auch einseitige Nierenaktinomykose, Nierenlues, Nierenechinokokkus (*Israel*), ja selbst einseitige Nierenentzündung (*v. Angerer, Brewer, Cobb, Cunningham,*

Gaudiani, Rinkenberger, Wulff u. a.) wiederholt beschrieben finden.

Der Nierenrindenabszeß kann im weiteren Verlaufe verschiedene *Ausgänge* aufweisen:

a) er bricht — selten, im günstigeren Falle — in das Nierenbecken durch, entleert sich und kann auf diese Weise auch spontan ausheilen;

b) auch in seltenen Fällen, dickt der Eiter ein, wird spontan resorbiert (auf diese Möglichkeit deuten die Befunde von *Bruckauff, Moxon* und *Maaß* hin, auch die Niere in *Webers* Kinderfall), der Prozeß heilt aus;

c) es kommt zur Pyonephrose;

d) zumeist jedoch erfolgt der Durchbruch in die Nierenfettkapsel und gibt somit zur Entstehung der Pn. den Anlaß.

Die Häufigkeit der Pn. als Weichteilmetastase zeigt die Zusammenstellung *Riedels*, der unter 40, nach Furunkel, Karbunkel, Panaritium u. dgl. entstandenen Metastasen 14 Pn.-Fälle vorfand. Die anatomischen Verhältnisse des Blut- und Lymphgefäßsystems der Nierenfettkapsel lassen es für wahrscheinlich erscheinen, daß die Pn. auch auf *ganz primäre* Weise, *ohne* Mitbeteiligung der Niere, bei vollkommenem Intaktsein derselben, entstehen kann zufolge hämatogener, bzw. lymphogener Infektion eines durch Trauma der Nierengegend in der Fettkapsel zustandegekommenen, wenngleich minimalen Blutergusses. Hierfür sprechen auch die, wenngleich selten beobachteten, mehrfachen selbständigen paranephritischen Eiterherde (Kinderfall *Häckels* nach Panaritium und zweiter Fall *Israels*). Ebenso dürften wohl auch solche Fälle vorkommen, bei welchen Nierenabszeß und Pn. unabhängig voneinander zugleich zustande kommen. Zumeist ist aber der paranephritische Abszeß solitär.

Auf Grund meiner zwei Pn.-Fälle und eines Nierenrindenabszeßfalles und der Literatur möchte ich deshalb die Aufmerksamkeit der *Kinderärzte* auf die Pn. lenken, da sie, wie ich oben nachgewiesen, auch im Kindesalter viel häufiger als angenommen vorkommen dürfte (viele Fälle mögen als Typhus, kryptogene Sepsis usw. unerkannt ihr Ende nehmen), da die bei dem Zustandekommen der metastatischen Pn. beteiligten Infektionskrankheiten und eiterigen Hauterkrankungen hauptsächlich, bzw. ziemlich häufig, auch im Kindesalter vorkommen, und da, wie die Erfahrung zeigt, sie auch bei Kindern oft genug zu

Fehldiagnosen Veranlassung gegeben hat. Letzteres ist um so eher möglich, da die als Ausgangspunkt dienenden unbedeutenden pheripheren Hautveränderungen leicht übersehen, auch zur Zeit der Entwicklung der Pn. bereits längst ausgeheilt, daher auch in Vergessenheit geraten sein können. Im Kindesalter sind besonders die Verwechslungen mit *Coxitis* oder *Spondylitis* häufig; so berichtet *Townsend* über 6 Fälle, welche seiner Abteilung zwecks Anlegung eines Gipsverbandes mit obigen Diagnosen überwiesen wurden (ebenso Kinderfälle von *Fr. Koch*, *L. Hirsch* und *Sussini*).

Meine Fälle waren:

1. 1jähriger Knabe. Nach *Furunkulose* und einem größeren Hautabszeß der Lumbalgegend rechtsseitige Pn. Der Tumor entstand unter dem Rippenbogen und sank dem Verlaufe des Ureters folgend bis zum Poupartschen Bande, oberhalb desselben seine Eröffnung erfolgte. Charakteristisch war, daß der Kranke zumeist mit angezogenem rechten Beine auf der Seite lag. Bewegungen des Beines waren äußerst schmerzhaft. Glatte Heilung. 15 Jahre nach der Operation vollkommen gesund.

2. 10jähriger Knabe. Retrorenaler Abszeß links. Seit einer Woche mit Fieber und Lendenschmerzen krank, kam auf eigenen Füßen auf meine Abteilung. Er hatte vor 5—6 Wochen nässendes *Ekzem* auf der behaarten Kopfhaut, welches zur Zeit der Vorstellung ganz abgeheilt war. Sonstige Anamnese negativ. Temperatur 38°. Großer, fluktuierender Tumor in der linken Bauchhälfte zwischen Rippenbogen und Darmbeinkamm. Im Harn Leukozyten und rote Blutkörperchen. Lendenwirbelsäule steif. Lumbalschnitt fördert über 1/4 l Eiter zutage, welcher Staphylococcus pyog. aur. enthält. Glatte Heilung in 4 Wochen.

3. Mein dritter Fall, welchen ich beinahe vom erstem Augenblicke an in Beobachtung hatte, und welcher genug Lehrreiches und noch mehr Interessantes bietet, da er eine sozusagen *im embryonalen Stadium* befindliche Pn. darstellt, betrifft ein 12jähriges kräftiges, ansonst gesundes Mädchen. Die Diagnose gelang noch, bevor der metastatische, solitäre Nierenrindenabszeß in des Paranephrium durchgebrochen war.

Das Kind bekam nach Schuhdruck einen ganz oberflächlichen, etwa linsengroßen, flachen *Hautabszeß* über der rechten Ferse, welcher glatt abheilte. 2 Wochen danach traten in Begleitung von geringen, bis 38° steigenden *Temperaturerhöhungen* stets intensivere *Schmerzen* unter dem rechten Rippenbogen auf. Der Appetit blieb weg, einige Tage später *Erbrechen*, hartnäckige *Verstopfung*, fast ganz darniederliegender Appetit. Den Anzeichen nach war an einen starken *Magenkatarrh* oder an einen beginnenden *Typhus* zu denken, da sich auch die Zunge immer mehr belegte. Da auf entsprechende Behandlung keine Besserung eintrat, im Gegenteil die Schmerzen unter dem rechten Rippenbogen hartnäckig weiter fortbestanden, sich hier auch *Druckempfindlichkeit* und *Défense* zeigte, das Fieber höher anstieg (Maximum 39,8°) und beträchtliche (bis 1,5°) morgendliche Remissionen aufwies, richtete sich meine Aufmerksamkeit auf die Niere, obwohl sonst keinerlei auf deren Erkrankung hinweisende Anzeichen zu finden waren. Die 4 Wochen nach Beginn des Fiebers vorgenommene *Harnuntersuchung* ergab Eiweißspuren, vermehrte, gelöste

Harnsäure, im zentrifugierten Sedimente in je einem Gesichtsfelde 30—40 Leukozyten, einige rote Blutkörperchenschatten und *Staphylococcus pyogenes aureus.* Dieser Befund im Verein mit der vorangegangenen *peripheren Eiterung* und mit dem Umstand, daß das Mädchen zur Zeit der Abheilung des Hautabszesses *nach Sprung* von 1 m Höhe sich über eine unangenehmes, eigentümliches *Gefühl* in der rechten Seite beklagt hatte, wies auf einen in der Niere sitzenden eitrigen, metastatischen Prozeß hin. Bei dem mit Herrn Dozenten Dr. *Rihmer* 2 Tage später abgehaltenen Konsilium konnten wir die *vergrößerte rechte Niere* unter dem Rippenbogen gut tasten und fanden zugleich *Katarrh* in den unteren Partien der rechten Lunge. Husten und Bewegungen lösten stets lebhafte Schmerzen in der rechten Nierengegend aus. *Harnleiterkatheterismus* zeigte deutlich verminderte Funktion der rechten Niere:

	Nierenharn	
	links	rechts
Menge	28 ccm	12 ccm
Δ	1014	1015
Sediment	einige Leukozyten und rote Blutkörperchen	reichliche Menge von Leukozyten und birnförmige Epithelzellen
Harnstoff.		0,76 %, im ganzen 0,091 g.

Die bakteriologische Untersuchung war diesmal negativ. Im Blute 11700 Leukozyten.

Bei der Operation fand sich die Nierenfettkapsel etwas konsistenter, im oberen Pole der Niere ein ausschließlich in der Rindensubstanz sitzender Abszeß von der Größe einer kleineren Nuß, welcher knapp vor dem Durchbruche in das Paranephrium stand. Das Kind genas in 6 Wochen und ist heute, 13 Jahre nach der Operation, auch vollkommen gesund.

Ähnliche, infolge von Metastase, bzw. nach Trauma aufgetretene Eiterung der Niere bei Kindern fand ich bloß in *Lewis Smiths* „Diseases of infancy and childhood" (New York 1896), von *Max Martens* (D. Med. Wschr. 1913, S. 2399) und von *F. Colmers* mitgeteilt.

Smith fand bei einem 9jährigen Knaben, den ein Ball in die rechte Flanke getroffen hatte, 15 Tage später eine Anschwellung der rechten Nierengegend. Die Operation ergab die Niere als Sitz des Eiterherdes. Heilung.

Martens' Fall: 12jähriges Mädchen, nach der zweiten Impfung Tumor in der linken Nierengegend, welchen der behandelnde Arzt wie der Konsiliarius für die *Milz* halten und die Kranke mit der Diagnose: *Leukämie* zwecks Röntgenbehandlung an *Martens* überweisen. Dieser fand im Harne einige Zylinder, im Blute 16000 Leukozyten, am Röntgenbilde vergrößerten Nierenschatten und stellte die Diagnose auf Niereneiterung. Vor der geplanten Operation Spontanabgang von Eiter in größerer Menge mit dem Stuhl, daher wurde die Operation vertagt. Da nach einigen Tagen wieder Verschlimmerung eintrat, das Fieber von neuem anstieg, die Methylenblauprobe linkerseits Fehlen der Nierenfunktion ergab, wurde die Niere exstirpiert. In ihrer Mitte befand sich ein großer, abgeschlossener Eiterherd. *Martens* betrachtet den Fall als einen ungewöhnlich großen, metastatischen Abszeß der Niere.

Colmers' erster Fall betraf einen 12jährigen Knaben, bei dem nach Nackenfurunkel auf Grund von rechtsseitigem Seitenstechen, 4tägiger Konstipation, druckempfindlicher Resistenz und 16180 Leukozyten im Blute die Diagnose: paranephritischer Abszeß aufgestellt und die Operation vorgenommen wurde. Die Nierenfettkapsel war bloß leicht infiltriert, hingegen fand sich in der exstirpierten Niere ein zentraler Abszeß, welcher bis unter die fibröse Kapsel durchgebrochen war. Im zweiten Falle handelte es sich um einen paranephritischen Abszeß, nach dessen Eröffnung, 8 Tage später, Exstirpation der Niere nötig ward, in deren Mitte sich ein kleinapfelgroßer Karbunkel vorfand. Beide Fälle genasen.

Die Daten der zu meiner Verfügung stehenden Fälle konnte ich, soweit sie mitgeteilt waren, in folgendem zusammenfassen:

Von den 112 Kindern, deren Altersangaben sich vorfanden, standen im *Alter*

unter 1 Jahre:	4
von 1—3 Jahren:	15
„ 4-7 „	38
„ 8—10 „	26
„ 11—15 „	29

Der jüngste Fall wurde von *Lente* bei einem 5 Wochen alten Kinde beobachtet und heilte nach Inzision. In *Fürbringers* „Innere Krankheiten der Harn- und Geschlechtsorgane" (2. Aufl. Berlin 1890, S. 252) fand ich erwähnt, daß *Weber* die Pn. bei einem Fötus vorgefunden hätte, konnte aber leider dessen angeführtes Werk: „Beiträge zur Pathologie des Neugeborenen" (Kiel 1854) nirgends auffinden. Im Alter unter 3 Jahren ist die Pn. äußerst selten. Dies beruht z. T. darauf, daß die eigentliche Fettkapsel bei Neugeborenen vollständig fehlt und erst am Ende des ersten Lebensjahres anfängt deutlicher zu werden *(Gerota)*. Vor Vollendung des zehnten Lebensjahres ist die Fettkapsel mit ganz seltenen Ausnahmen noch ohne Fettauflagerung.

Dem *Geschlechte* nach ist die Pn. bei Knaben bedeutend häufiger als bei Mädchen (75 Knaben: 50 Mädchen). Das Verhältnis ist so ziemlich das gleiche wie bei Erwachsenen (in meiner Zusammenstellung 477 m: 235 w., d. h. 2 Männer: 1 Frau).

Die *Lokalisation* der Pn. ist auch bei den Kindern auf beiden Seiten so ziemlich gleich häufig (rechts: 51 links 54 bei Kindern; rechts: 198, links: 149 bei Erwachsenen). Im Kindesalter ist bis jetzt noch keine *doppelseitige Pn.* beobachtet worden, sie ist ja auch so selten, daß ich außer meinem, oben

kurz erwähnten Falle bloß 32 in der ganzen Literatur verzeichnet[1]) vorfand.

In der *Ätiologie* fanden sich 13mal lokale eitrige Prozesse (5 Furunkel, 2 Ekzeme, 1 Panaritium, 1 Psoitis suppur., 1 Intertrigo, 1 eiternde Wunde, 2 Appendizitis), 2mal lokale Eiterung und Trauma, 27mal Trauma allein, 17mal allgemeine Infektionskrankheiten, und zwar: 2 Morbilli, 3 Skarlatina, 2 Varizella, 1 Bauchtyphus, 4 Anginen, 3 Pneumonien, 1 Tuberkulose, 1 Bronchitis und bloß 16mal primäre Erkrankung der Harnorgane (3 Blasensteine, 3 Nephritis supp., 3 Pyonephrosen, 7 Nierensteine).

Als *Erreger* wurde sowohl im Eiter wie zum Teil im Harn auch bei Kindern vorwiegend (20mal) der Staphylococcus pyogen. aur., seltener (5mal) Coli, vereinzelt (2mal) Pneumococcus und Streptococcus, je 1mal Streptococcus haemolyticus, Staphyloc. haemolyt., Typhusbazillus und Actinomyces nachgewiesen.

Die metastatische Pn. bzw. der metastatische Nierenabszeß des Kindesalters weichen in ihren *Symptomen* nicht von denen der Erwachsenen ab; sie scheinen bloß einen leichteren, benigneren Verlauf zu nehmen. Die Symptome der sogenannten sekundären Pn. sind anfangs von denen der Grundkrankheit verschleiert, später mit denen der primären identisch.

2 bis 8 Wochen nach Abheilung des als Ausgangspunkt dienenden Eiterherdes bzw. nach dem auslösenden (oft ganz geringfügigen) Trauma tritt, oft mit *Schüttelfrost*, atypisches *Fieber* auf. Dieses hält sich bei Kindern meist auf geringerer Höhe als bei Erwachsenen, nimmt aber im späteren Verlaufe ebenso den Charakter einer Continua, Intermittens, Remittens oder Hectica an und ist häufig von profusen Schweißen begleitet. Wir finden die auf schwere Allgemeininfektion deutenden, dabei mit geringem objektiven Befund einhergehenden *Allgemeinsymptome* auch bei Kindern vor, welche bei Erwachsenen zur Fehldiagnose von Typhus, Miliartuberkulose, Sepsis, Influenza, Pneumonie, Pleuritis, Cholezystitis, Appendizitis, ja Magen- und Duodenalgeschwüren oft Gelegenheit gaben. Als solche sind zu nennen: Mattigkeit, Schlaflosigkeit, Appetitlosig-

[1]) *Körte* 4, *Nieden* 2 Fälle, *Blasi, Cope, Dittrich, Herczel, Hirtz, Jianu, Jordan, Kaposi, Küster, Nicolich, Piltz, Rehn, Riedel, Rosenstein, Stern, Turner* je 1 Fall, in der jüngsten Zeit bei *Hunt* erwähnt: 1 Fall der *Mayo-Klinik*, 1 Fall *Ritchies* (mündliche Mitteilung) und 6 Fälle von *Harzbecker;* weiters je 1 Fall *Heinr. Hammers* (Ztschr. f. Urol. Chir. Bd. XI) und *Reschkes.*



keit, Erbrechen, Bauchschmerzen, häufig hartnäckige Verstopfung — besonders bei linksseitigem Sitze der Erkrankung infolge von Druck auf das Kolon (*Roberts*), in meiner Zusammenstellung wenigstens 15 mal vermerkt, von *Jacobi* auch als wichtiger ätiologischer Faktor betrachtet. Ziemlich früh und als *charakteristisches Symptom* meldet sich ein ständiger, nur in Intensität wechselnder *Schmerz* in der Tiefe des Bauches *unter dem Rippenbogen* und an eben dieser Stelle, eventuell an der 12., ja selbst 11. Rippe zu konstatierender *Druckempfindlichkeit*. Häufig wird auch über Kreuz- oder Lendenschmerzen geklagt. Die Schmerzen können in die Leistengegend (*Geiß*), in den Penis (*Pouteau-Marduell*), Oberschenkel (*Doberauer*), ja bis ins Knie (*Gibney*) ausstrahlen. Bei bimanueller Palpation kann gelegentlich auch *Vergrößerung der* betreffenden *empfindlichen Niere* nachgewiesen werden. Mit dem Durchbruch des Nierenrindenabszesses in die Fettkapsel pflegen sich die Symptome vorübergehend zu lindern. Besonders bei Kindern (bei 10 Fällen vermerkt) fällt manchmal ein eigentümlicher, *hinkender Gang* in die Augen, welchem die charakteristische *Beugekontraktur* des Beines — Flexion im Hüftgelenk, Innenrotation, Streckversuche schmerzhaft, Gehen oft unmöglich — folgt. Letzteres Symptom fand ich über 30 mal verzeichnet; es dürfte wohl viel häufiger vorhanden und in seinen geringeren Graden übersehen worden sein.

In diesem Stadium ist die Verwechslung mit *Coxitis* leicht möglich. Daher ist *Simon's* Ausspruch, daß „bei jeder Hüftkontrakturstellung die genaue Untersuchung auf paranephritischen Abszeß als strikte Forderung zu erheben" sei, vollkommen berechtigt. So ziemlich zur gleichen Zeit findet sich auch, wahrscheinlich auch viel öfter als mitgeteilt (6 Fälle), *Skoliose*, Kyphose, Lordose oder Steifheit der Wirbelsäule, welches Symptom den Verdacht einer *Spondylitis* erwecken kann.

Endlich, im Durchschnitt etwa 2 Wochen nach dem Durchbruch des Nierenrindenabszesses, wird, zumeist in der Lendengegend, eine *Anschwellung* bzw. der charakteristische, retroperitoneal gelegene, den Atembewegungen nicht folgende *Tumor* auch sichtbar, besonders in Bauchlage oder bei sitzender, vornübergeneigter Haltung des Kranken. Er ist gewöhnlich unscharf begrenzt, von rundlicher unregelmäßiger Form, glatt, stumpfrandig und weist meistens Fluktuation auf. In diesem Zeitpunkte bereitet die Diagnose meistens keine besonderen Schwierigkeiten mehr. Bei der überwiegenden Mehrzahl der Fälle ist der

Sitz des Tumors retrorenal, hinter der Niere, wo eben die Fettlage am mächtigsten ist. Bei Kindern waren von 52 Fällen 44 retrorenal, 5 am unteren, 3 am oberen Nierenpole gelagert. Die Geschwulst verdrängt manchmal die Niere von ihrem Platze (*Israels* Kinderfall); auch die Leber wurde im Falle von *Läwen* umgekantet, tiefer gedrängt; gelegentlich umspült der Eiter die ganze Niere (Fälle von *Küster, Rehn* und *Michailow*); in extremen Fällen füllt der Tumor die ganze Bauchhälfte zwischen Rippenbogen und Darmbeinkamm aus (*Küsters, Läwens* und *Howlands* Fälle). Infolge des vom Tumor auf die umgebenden Organe ausgeübten Druckes treten je nach Lagerung der Geschwulst die verschiedensten Symptome und Komplikationen auf: Dyspnöe, Zyanose, trockene und seröse Pleuritis — letztere auch als kollaterales Ödem aufzufassen (*Albanus*) — bei Sitz oberhalb der Niere; Erbrechen, Gelbsucht *(Gibney)*, Verstopfung, ileusähnliche (*Fischers* Fall) oder auf Appendizitis hinweisende (*Rehns* Fall) Symptome, hochgradig gesteigerte Patellarreflexe (*Simons* Fall), neuralgische Schmerzen, selbst Lähmung im gleichseitigen Beine (*Bowditch*) bei Sitz am unteren Nierenpole; eventuell peritoneale Reizerscheinungen; durch Druck auf die Hohlvene Ödem der betreffenden Extremität. Als besondere Erscheinung ist in *C. Stamms* drittem Falle eine schmutzigbraune, an Addison erinnernde Verfärbung der Haut zu erwähnen. Ähnlicher Fall ist bloß von *Moleen* bei einem Erwachsenen (New York Med. Journ. 1905) beobachtet worden. Von diesen Symptomen, welche auch verschiedentlich miteinander kombiniert vorkommen, ist wohl die (seröse) Pleuritis das häufigste, und es soll nach *Julius Bence* eine nach oben gerichtete Ausbuchtung der vom Exsudat bedingten Dämpfung in der Flankengegend eben für den paranephritischen Abszeß charakteristisch sein.

Die *Menge* des im paranephritischen Abszeß enthaltenen Eiters ist verschieden, kann aber auch bei Kindern die Menge von 1 Liter erreichen (*Buscarlet* ¾ Liter, *Küster* 1 Liter).

Im Blute ist stets ausgesprochene, stetig zunehmende *Leukozytose* nachzuweisen. In einem Falle des *Stephanie-Kinderspitales* fanden sich 18000 Leukozyten, bei Erwachsenen wurden wiederholt noch mehr (*Miller* 48800) Leukozyten beobachtet. Auch bei *C. Stamms* drei Kinderfällen finden wir außergewöhnlich hohe Leukozytenzahlen (35 200, 16 500 und 31 000), wobei er noch auf eine relative Polynukleose (70, 83, 33 %) hinweist.

Sehr wichtig für die Diagnose ist die *peinlich genaue Harnuntersuchung*, welche oft nur mehrmals, Tage hindurch, wiederholt vorgenommen, Eiter, Spuren von Eiweiß, Vermehrung der gelösten Harnsäure ergibt. Im zentrifugierten Sedimente sind Leukozyten (krankerseits mehr), rote Blutkörperchenschatten, Epithel- und Hyalinzylinder, häufig Bakterien nachzuweisen. Die Wichtigkeit der *bakteriologischen Harnuntersuchung* betonen *Baum* und *Colmers*, da es wiederholt gelang, trotz negativem, mikroskopischem Harnbefund, durch kulturelle Untersuchung des Harns positiven Bakterienbefund zu erhalten. (*Scheele* gelang es bei 22 von 26 Pn.-fällen Harnveränderungen zu finden; *Reschke* wies bei 72 Fällen 68mal Leukozyten, 12mal rote Blutkörperchen, 13mal Zylinder im Harn nach.) Pathologische Harnveränderungen fand ich bei 28 Kinderfällen vermerkt, während bei 22 Fällen, zumeist von älteren Autoren stammend, der Befund als negativ angegeben wird.

Die *Funktionsprüfung der Nieren* ergibt krankerseits geschwächte Funktion (*Scheele, Boeminghaus*). Zu diesem Zwecke kann nach *Portner* das Zystoskop bei Mädchen nach dem 1., bei Knaben nach dem 2. Lebensjahre, der Ureterkatheter bei beiden Geschlechtern nach dem 8. Lebensjahre in Anspruch genommen werden. (*Cl. Deming* hat sogar bei 29 Tage altem Knaben die Zystoskopie vorgenommen!) Zu bemerken ist, daß besonders dünne Zystoskope (12 Charr.) und Ureterkatheter (17 Charr.) zu verwenden sind, und daß die Untersuchung in tiefer Narkose zu erfolgen hat, da der Blasenreflex erst nach dem Kornereflex erlischt.

Neuerdings wurde auch die *Röntgenuntersuchung* mit Erfolg bei der Pn. zu Rate gezogen (*Doberauer, Franke, Förster, Fussel-Pancoast, Koll, Lyon, Rubaschow*), wobei Hochdrängung des Zwerchfelles, mit Abflachung der Kuppel, Verstrichensein der phrenikostalen Winkel und mehr oder minder beeinträchtigte respiratorische Verschieblichkeit, nach unten zu scharfe konvexe Begrenzung des Schattens gefunden wurde.

Die *Probepunktion*, obwohl auch bei Kindern oft vorgenommen (19mal, davon 1mal negativ, ist als nicht verläßlich bzw. bloß bei positivem Ausfall verwertbar, ja leicht von gefährlichen Folgen (schwere Blutungen, Eiter- und Harninfiltrationen) begleitet, lieber zu vermeiden.

Falls kein Eingriff erfolgt, wächst der Tumor weiter und a) *bricht* entweder — am häufigsten — an einem der schwächsten Punkte der hinteren Bauchwand, zumeist im Trigonum

lumbale superius, unter dem Rippenbogen, eventuell im Trigonum lumbale inferius, oberhalb des Darmbeinkammes, *durch;* vorübergehend wurde vorher wiederholt teigige Infiltration und Rötung der bedeckenden Haut beobachtet, oder

in das Nierenbecken oder

in eines der benachbarten Körperhöhlen oder Organe durch (*Michailows* Fall: in das Duodenum; Fälle von *Buscarlet, Fischer, Jordan, Küster* und *Loeb* in das Kolon; bei einem Falle von *Gibney* brach der Eiter in die Bronchien durch; in einem Falle von *Geiß* kam es zu sekundärem Pleuraempyem; die Folge kann auch subphrenischer [*Israels* Fall] oder endophrenischer Abszeß sein), oder

b) *kriecht* der Eiter dem Verlaufe der Faszien und Muskeln folgend gegen und in das kleine Becken (Fall von *Duffin),* eventuell sogar bis in die Muskulatur des Schenkels (Fall von *Rayer),* ins Skrotum (Fall von *Dolcius) weiter,* oder

c) es folgt Pyämie, langsamere oder schnellere Kachexie, und infolge dieser oder andersartiger Komplikationen (Urosepsis, Tbc. usw.) tritt der *Tod* ein.

Abkapselung und Eindickung der Eiteransammlung ist bei Erwachsenen auch wiederholt beschrieben, führt aber leicht zum Wiederaufflackern des Prozesses.

Höchst selten, obzwar im Kindesalter, besonders von älteren Autoren wiederholt und im allgemeinen häufiger als bei Erwachsenen berichtet, ist *spontaner Rückgang* der paranephritischen Entzündung (bei *Gibney* finden wir 12, bei *Boerschmann* 1 Kinderfall; *Herbert Normann, F. Suter* und *Gerhardt* berichten über je 2, *Bussenius-Ramstedt* und *Reschke* sogar über je 4, bei Erwachsenen beobachtete Fälle von spontanem Rückgang). Sonst war der *Ausgang* der Kinder-Pn.-Fälle 2mal *Durchbruch in das Kolon* und hierdurch *Spontanheilung* (Fälle von *Fischer* und *Jordan);* durch Operation wurden 118 Fälle geheilt, 10 gebessert, 13 Fälle gingen mit Tod ab. Die *Todesursache* war bei 3 Fällen allgemeine Pyämie, je 1 mal Urämie, Peritonitis, Okklusionsileus, Tbc.; in 1 Falle war der Abszeß in das Duodenum durchgebrochen, bei 6 Fällen waren auch Nieren- oder Blasenleiden vorhanden.

Die *Heilungsdauer* betrug nach Operation durchschnittlich 1½ bis 2 Monate, im äußersten Falle 13 Monate.

Auf Heilung durch spontanen Rückgang oder zufolge eines Spontandurchbruches dürfen wir nicht rechnen. Bei längerem Bestand kann die Pn. zu verhängnisvollen, irreparablen Verände-

rungen in den lebenswichtigen Nachbarorganen führen, so z. B. wurde in Hunts Fall die Niere beinahe ganz zerstört gefunden. Auch besitzt die Pn. in hervorragendem Grade die Neigung zur lymphangoitischen Ausdehnung, welche dem solitären, metastatischen Nierenabzeß vollkommen abgeht (*Jaffé*). Laut *Küster* ist die Pn. „an sich bei früher Erkenntnis und entschlossener Behandlung eine nur wenig gefährliche Erkrankung; die Gefahr wächst aber mit ... zögerndem oder unsicherem Verhalten des Arztes zu erheblichem Umfange an". Bei frühzeitigem Eingriff, womöglich noch im „embryonalen Stadium", zur Zeit, wo bloß die Niere Sitz des Eiterherdes ist, beschränkt sich die Operation auf Eröffnung des Nierenabszesses, während in vorgeschritteneren Fällen unter Umständen partielle oder totale Nierenexstirpation auch notwendig werden kann (bei 8 Kinderfällen verzeichnet), anderenteils die während der versäumten Zeit durch die Pn. gesetzten, andersortigen Schäden den Erfolg der Operation zum mindesten erheblich beeinträchtigen können. Daher betonen alle namhaften Autoren die Wichtigkeit der frühen Erkenntnis und frühzeitigen Operation dieser Fälle.

Verzeichnis und Übersicht der in der Literatur vorgefundenen Kinder-Pn.-Fälle.

(Abkürzungen: Geschlecht: ♂ = Knabe; ♀ = Mädchen; □ = nicht angegeben. Alter: J. = Jahre; M. = Monate; W. = Wochen. Lokalisation: r. = rechts; l. = links. Ätiologie: A. = Angina; App. = Appendizitis; Bl. = Blasenstein; Br. = Bronchitis; E. = eiternder Prozeß; Ekz. = Ekzem; F. = Furunkel; Mb. = Morbilli; N. = Nierenstein; Pn. = Pneumonie; Py. = Pyonephrose; Sc. = Scarlatina; T. = Trauma; Tbc. = Tuberkulose; V. = Varicella. Symptome: Bk. = Beugekontraktur; k. = Konstipation; e. = Erbrechen; g. = hinkender Gang; h. = Husten; Rg. = Röntgenbefund; Sk. = Skoliose; U. = Harnbefund. Komplikationen, Ausgang: Emp. = Empyem; Pl. = Pleuritis; D. = Durchbruch; op. gh. = operativ geheilt; op. geb. = operativ gebessert; Sph. = Spontanheilung; Spr. = Spontanrückgang; † = Exitus. Erreger: Act. = Actinomyces; Co. = Coli; Pnk. = Pneumokokkus; Sta. = Staphylokokkus; Str. = Streptokokkus; Ty. = Typhus.)

Babonneix et Tixier, Bullet. de la Soc. de Pédiatrie, Paris 1908, Nr. 3. Ref.: Zentrbl. f. Inn. Med. 1909, Nr. 33. *♂ 11 J. r. T. U. + e. Durchfall. op. †.* *1 Fall.*

Baginsky, Adolf, Lehrbuch der Kinderkrankheiten. 7. Aufl. 1902, S. 1002. *□ nach Pl.* *1 Fall.*

Barker, Lancet 1881. Ref. in *Fr. Kochs* Dissertation (s. unten) S. 90. *♀ 7 J. r. Tbc. U. + k. e. Probepunkt. op. geb.* *1 Fall.*

Beer, The importance of the recognit. of surgic. diseases . . . Internat. clinics 1923, S. 273. *□ Py.* *1 Fall.*

Besson, Gaz. Méd. de Paris 1888. Zitiert in *Küster's* Chir. Krankheiten der Nieren 1902, S. 268. *♂ 11 J. l. T. Sk. op. gh.* *1 Fall.*

Boerschmann, Fr., Üb. d. eitr. Entzdg. d. Nierenfettkps. Inaug.-Diss. Königsberg 1903, S. 79. (Literatur!) □ *7 J. l. Bk. k. Spr.* *1 Fall.*

Bowditsch, Brit. and foreign med. chir. review 1874 July. Zitiert von *Monti*, mir sonst unzugänglich. *1 Fall.*

Bowen, Evan Omen, Brit. Med. Journ. 1912. Ref.: Arch. f. Kinderheilk. LIX. Suppl. ♂ *14 J. r. Py. Pollakisurie, U. +, op. geb. Nephrotomie.* *1 Fall.*

Buscarlet, F., Rév. méd. de la Suisse Romande. 1894. Auch in *Mélous* Thèse zitiert. ♂ *20 M. l. T. h. k. e. g. D. (Kolon). Probepunkt. op. gh.* *1 Fall.*

Colmers, F., Zeitschr. f. Urol. Chir. 1924. Bd. XIV. S. 235. (*Literatur!*) ♀ *10 J. l. A. U. +, k. op. gh. Nierenexstirp.* *1 Fall.*

Curran, Perinephr. absc. in children. Saint Paul Med. Journ. 1905. (*Mir bis jetzt unzugänglich.*) *1 (?) Fall.*

Delkeskamp, G., Beitr. z. klin. Chir. 1904. Bd. 44, S. 122. VIII. Fall Nr. 1. ♀ *8 J. l. E + T, U. +, g, Bk., Sk., op. gh.* *1 Fall.*

Dittrich, Med. Klinik 1923. Im ganzen 9 Fälle, von welchen 5 ausführlicher bei *Simon* (s. weiter unten) mitgeteilt. (*Literatur.*) □ alle unter 10 J. *4 Fälle.*

Doberauer, G., Beitr. z. klin. Chir., Bd. 95, S. 329. Fall Nr. 4 und 6. *1.* ♂ *8 J. l. A. Probepunkt. op. gh. Sta. 2.* ♂ *15 J. r. U. +, Rg. +, Probepunkt. op. gh.* *2 Fälle.*

Fischer, H., Volkmanns Sammlung klin. Vorträge. 1886. Nr. 253. Chir. 79. *1.* □ *10 J. Bk. 2.* ♀ *9 J. T. Anurie. k. e. Ileus. D. (Kolon). Sph.* *2 Fälle.*

Geiß, P., 18 J. Nierenchir., Marburg 1900. Fall 2, 6 und 13. Auch bei *Boerschmann* zitiert. *1.* ♂ *11 J. r. T. op. gh. Emp. 2.* ♀ *12 J. r. F. g. Probepunkt. op. gh. Pl. Sta. 3.* ♂ *6 J. l. g. Bk. op. gh. Sta.* *3 Fälle.*

Gibney, V. P., Americ. Journ. of obstetr. and diseases of women and children 1876, April. Ref.: *Schmidts* Jahrb. 1877. Bd. 174 und im Jahrb. f. Kinderheilk., Bd. X, S. 478. *9 Fälle.*

Gibney, V. P., Chicago Med. Journ. 1880. Ref.: Jahrb. f. Kinderheilk., Bd. XVI, S. 247 (enthält auch seine im Americ. Journ. of Med. Science 1877 und 1878 veröffentlichten 4 Fälle). *13* ♂, *15* ♀, *zwischen 1½—15 J., 14 r., 14 l., 1 × Ekz., 1 × Br., 8 × T., fast immer k., Sk., 8 × Bk., 1 × Knieschmerz, 1 × Delirien, 1 × Ikterus, 16 op. gh., 12 Spr., 1 × D. (Bronchien), 1 × Phlegmone des Femur.* *19 Fälle.*

Girol, Sebast. Recasens y. Tradado de Cirugia de la Infancia. Barcelona 1902. Tomo II, S. 74. ♂ *6 J. r. T. g. Sk. op. geh.* *1 Fall.*

Hallé, Des phlégmons périnéphrétiques. Thèse Paris 1863. Zitiert von *Rosenstein:* Pathol. u. Ther. d. Nierenkrankheiten. 1870. S. 506. □ *10 J.* *1 Fall.*

Hallé, Abcès périnéphr. ... Arch. de médec. des enfants. 1901. Avr. Zitiert von *Hutinel*: Les maladies des enfants. Paris 1909, Tome III, S. 654. ♀ *8 J. r. T. U —. Probepunkt +, g. op. gh. Sta.* *1 Fall.*

Harzbecker, O., Arch. f. klin. Chir., Bd. 98. Fall Nr. 19. ♂ *15 J. r. U. —. op. gh.* *1 Fall.*

Haeckel, Berlin. klin. Wochenschr. 1913, S. 1729. □ *2 M. l. Panarit. U. + (Str.), op. gh. Sta. + Str., Nierenexstirp.* *1 Fall.*

Henoch, Charité-Annalen 1887, XII. Jahrg., S. 639. ♀ *7 J. l. T. (?) U. +. g. Probepunkt op. gh.* *1 Fall.*

Herringham, Kidney diseases. London 1912. *1.* ♂ *7 J. N. 2.* ♀. *2 Fälle.*

Hildebrand, Beitr. z. Nierenchir. Deutsche Zeitschr. f. Chir., Bd. 40. ♀ *12 J. r. Sc. Bk. op. gh.* *1 Fall.*

Hirsch, L., Über idiopath. . . . abszedierende Pn. des Kindesalters. Inaug.-Dissert., Freiburg i. Br. 1905. (*Literatur!*) ♀ 5 J. l. U. —. Bk. Probepunkt. op. gh., Sta. Str. Co. Koxitisdiagnose. 1 Fall.

Howland-Holt, Diseases of infancy and childhood. 6. edit. New York 1911 S. 630. □. 1 Fall.

Hunt, V. C., Journ. of Americ. Med. Assoc. 1924. S. 2070. Fall Nr. 8. ♀ 14 J. r. A., Probepunkt op. gh., Niere zerstört. 1 Fall.

Hykyš, Časopis lekař. česk. 1916. 3 ♂. 3 Fälle.

Hyman, A., Americ. Journ. of diseases of children. 1918. Vol. XV, S. 116. 4 □, 2 × F., 1 × Py. 3 × U. —, 1 × U. +, 4 e, 1 × Probepunkt, 1 × Zystosk. 3 × Sta., 1 × Streptoc. haemolyt. 4 Fälle.

Jacobi, New York Med. Journ. 1904, S. 329. 4 Fälle.

Jordan, Verhandlg. d. 27. Kongr. d. deutsch. Ges. f. Chir. Berlin 1899. S. 140. □ 7 J. D. (Kolon) Sph. 1 Fall.

Israël, J., Chir. Klinik d. Nierenkrankheiten. Berlin 1901. Fall Nr. 14 und 293. 1. ♀ 12 J. r. c. Bk. op. gh. 2. ♂ 10 J. l. T. U. + (Co.), e. k. Bk. op. gh. serös-eitr. Pl., subphren. absz. Nierenexstirp., Co. 2 Fälle.

Karewski, Ther. d. Gegenw. 1919. 1. □ l. Mb. op. geh. 2. □ l. Sc. op. gh. 2 Fälle.

Koch, Fr., Über paranephr. Abszesse. Inaug.-Diss. Jena 1903, S. 63 u. 77. (*Literatur!*) 1. ♀ 13 J. l. Pn. U. —. op. gh. Pnk. 2. ♀ 4 J. r. U. —. Bk. op. gh. Koxitisverdacht, Streckverband. 2 Fälle.

Kunith, Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 92, S. 181. ♂ $4^3/_4$ J. r. T. U. + op. gh. Act. Nierenexstirp. 1 Fall.

Küster, Die chir. Krankheiten der Nieren. Berlin 1896—1902. ♂ $2^1/_2$ J. l. Pn. k. D. (Kolon). op. † (Pyämie). Sta. 1 Fall.

Lannelongue, Im Manuel de Médecine von *Debove-Achard*, zitiert von *Comby*: Traité des maladies de l'enfance. T. III. □ Mb. Co. Sta. 1 Fall.

Läwen, Zbl. f. Chir. 1925, S. 585. ♂ 9 J. r. op. gh. Pl. Diagnose: subphren. Absz. 1 Fall.

Levinsen, Henrik, I., Über d. paranephr. Absz. (dänisch). Ref.: Zbl. f. Kinderheilk. 1925, Bd. XVII, S. 466. □ 11 J. 1 Fall.

Loeb, M., Jahrb. f. Kinderheilk. Neue Folge. Bd. VIII. ♂ 6 J. l. T. U. — g. k. Bk. D (Kolon.) op. gh. 1 Fall.

Mélou, Raoul, Du phlégm. périnéphr. chez l'enfant. Thèse Lyon 1912. 1. ♂ 9 J. l. U. — h. op. gh. Typhusverdacht. 2. ♀ $2^1/_2$ J. l. V. g. Bk. Probepunkt. op. gh. Sta. 2 Fälle.

Michailow, P., P., Eitr. Perinephr. (russisch). Ref.: Zbl. f. Chir. 1898, S. 821. ♂ 7 J. r. op. † D. (Duoden). 1 Fall.

Monti in *Gerhardts* Handb. d. Kinderkrankheiten. IV. Bd., 3. Abteil., S. 421. ♂ 4 J. T. op. gh. 1 Fall.

Nègre, Phlégm. périnéphr. de l'enfant. Thèse. Montpellier 1903. (Auch in *Mélous* Thèse mitgeteilt.) 1. ♀ 6 J. r. T. U. — Sk. op. gh. 2. ♀ 8 J. l. T. Bk. Probepunkt. (negativ) op. gh. 3. ♀ 7 J. r. App. U. —, keine k., op. gh. Co. 4. ♂ 5 J. l. B. + N. U. +, Anurie, Krämpfe. † 4 Fälle.

Niebergall, Deutsche Militärärztl. Zeitschr. 1896. Fall Nr. 6. (Auch bei *Boerschmann* mitgeteilt.) □ 12 J. r. Sc. Bk. op. gh. 1 Fall.

Nieden, G., Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1878, S. 457. (Behandelt 24 Kinderfälle der Literatur, von welchen die Fälle von *Gibney* und *Loeb* bereits oben mitgeteilt, die übrigen Fälle folgen hier.) 11 Fälle.

1. *Lente*, New York med. Record. 1877. □ 5 W. l. Probepunkt. op. gh.
2. *Chopart-Moublet* in *Hallès* Thèse. ♂ 9 J. r. B. op. geb.

3. *Pouteau-Marduell* in *Simons*: Chirurgie der Nieren. ♂ *11 J. r. N. op. gh.*
4. *Simon*, Chir. d. Nieren, Stuttgart 1876. ♂ *10 J. l. N. U. + Bk. D. (Pyelon). Op.* †.
5. *Green*, Philad. Med. Times. Ref.: in *Virchow-Hirsch* Jahresber., Bd. III, S. 232. ♀ *13 J. r. Bk. geheilt. (D. Sph.?)*
6. *Rayer* in *Lecygne's* Thèse, Paris 1876. ♂ *10 J. T.* †.
7. *Duffin*, Med. Times 1871 und Brit. Med. Journ. 1872, Nov. ♂ *12 J. r. Py. U. + Bk. op. geb. 2 J. später* † *(Urämie).*
8. *Jaesche*, Arch. f. klin. Chir. 1875, Bd. 18. ♂ *10 J. l. B. op.* †.
9. *Morgan*, Med. Press and Circular 1868. Ref.: Jahresber. v. *Cannstatt.* ♂ *10 J. l. T. + N. op. gh.*
10. *Robert*, Med. Times 1872. Ref.: *Virchow-Hirsch* Jahresber., Bd. II, S. 179. □ *6 J. l. Psoit. suppur. U. + op. (?) gh. D. (Pyelon).*
11. *Dolcius* in *Rosensteins*: Pathol. u. Ther. der Nierenkrankheiten. 1870. ♂ *l. Py. op. gh.*

Nové Josserand, erwähnt bei *Thévenot* (s. die Literatur) S. 16. □ *V.* *1 Fall.*

Pugh, Winfield Scott, Urol. and cutan review, Bd. XXIX (1925), S. 387. Ref.: Zeitschr. f. Urol. Chir. 1926. (Literatur). *1.* ♀ *5 J. r. F. u. App. U. + Leukozytose 18500, polynukl. 86%.) op. gh. Sta. Co. 2.* ♂ *8 J. r. Dysurie, keine Leukozytose. U. +. op. gh. Rindenabsz. am ob. Nierenpole.* *2 Fälle.*

Rankin, Brooklin Med. Journ. 1905. □ *6 M.* *1 Fall.*

Rawdon, Brit. Med. Journ. 1878. □ *6 J. B.* † *bei der Sektion gefunden.* *1 Fall.*

Rehn, Beitr. z. kl. Chir. 1911, Bd. 73, S. 26. Fall Nr. 9. ♂ *9 J. r. U. — k. Bk. Sk. op. gh. Pl. Sta. Appendizitisverd.* *1 Fall.*

Riedel, Mittlg. a. d. Grgeb. d. Med. u. Chir. 1917, Bd. 29. Fälle Nr. 2, 3, 7, 11, 25, 31, 44, 46 und f. *1.* ♀ *4 J. U. — op. gh. 2.* ♂ *10 J. U. — op. gh. 3.* ♀ *4 J. U. — op. gh. 4.* ♀ *13 J. l. Pn. U. — op. gh. 5.* ♀ *6 J. U. — op. gh. 6.* ♂ *5 J. U. — op. gh. 7.* ♂ *10 J. l. U. + op. gh. 8.* ♀ *15 J. l. op. gh. 9.* ♂ *2 J. r. A. U. + op.* † *(Pyämie), Nierenexstirp.* *9 Fälle.*

Rocher, Journ. de Médecine de Bordeaux 1903, Déc. Zitiert von *Hutinel*: Maladies des enfants Paris 1909, T. III, S. 653. ♂ *13 J. T. r. Bk. U. —. op. gh.* *1 Fall.*

Rosenberger, Die abszed. Pn. Würzburg 1879 zitiert von *Hirsch*. Dissert. S. 7. Mir unzugänglich. *1 Fall.*

Schmieden, Deutsche Ztschr. f. Chir., Bd. 62. Fälle Nr. 120, 136 und 144. 1. ♂ *6 J. l. op. gh. 2.* ♂ *4 J. l. op. gh. 3.* ♀ *5 J. l. op. gh.* *3 Fälle.*

Simon, W. V., Deutsche Ztschr. f. Chir. 1914, Bd. 131, S. 466. Fälle Nr. 7, 10, 21, 25 und 34, auch von *Dittrich* mitgeteilt. *1.* ♀ *2 J. l. T. U. + g. k. Babinsky l. +, Fußklonus l., Patellarreflex l. + + +, op. gh. Sta. 2.* ♂ *3¼ J. l. T. U. +, g. k. Bk. op. gh. 3.* ♂ *15 J. l. U. — op. gh. Sta. 4.* ♂ *4 J. l. F. g. Bk. Probepunkt, op. gh. Pl. 5.* ♂ *12½ J. l. Probepunkt, op.* †. *5 Fälle.*

Stamm, Carl, Fortschr. d. Med. 1923, Jahrg. 41, S. 179. *1.* ♂ *4 J. r. U. — e. h. Bk. Sk. Rg. — Probepunkt, op. gh. Sta. haemolyt. 2.* ♀ *10 J. l. Wund E. U. +, keine Sk. Probepunkt, op. gh. 3.* ♀ *3 M. r. Intertrigo U. + h. k. e. Probepunkt. Addisonfärbung.* † *(Okklusionsileus). Sta.* *3 Fälle.*

Sussini, Journ. of Americ. Med. Assoc. 1924, S. 2070. (Mir unzugänglich.) □ *Koxitisdiagnose.* *1 Fall.*

Tordeus, Journ. de clin. et de thér. infant, Vol. V, Nr. 29. Ref.: Arch. of Pediatrics 1898. S. 640. ♂ *6 J. r. Probepunkt. op. gh.* *1 Fall.*

Townsend, Wisner R., New York Medic. Journ. 1904, S. 329. □ *zwischen 3—15 J. mit Koxitis- oder Spondylitisdiagnose.* *6 Fälle.*

Tuffier, Traité de Chir, T. VII, S. 550. Zitiert von *Comby:* Traité des mal. de l'enfance, T. III. □ *7 J. Ty.* *1 Fall.*

Wagner, Paul, Deutsche Ztschr. f. Chir., Bd. 34. ♂ *15 J. r. U.— op. gh.* *1 Fall.*

Weber, Felix, Klin. Beitr. z. Kenntn. d. Nierentumoren im Kindesalter Inaug. Dissert. Zürich 1899. ♂ *13 J. r. T. D. (Pyelon) op. gh. Nierenexstirp.* *1 Fall.*

Winternitz, M., Orvosi Hetilap 1907, S. 381. ♂ *14 J. r. N. U.+ op. gh. Nierenexst.* *1 Fall.*

Stephanie-Kinderspital (Budapest), Jahresberichte 1910—1925. *11* ♂, *5* ♀, *5* □, *1× N. 1—3 J.: 4, 3—7 J.: 7, 7—14 J.: 6, ohne Altersangabe: 4. U. stets +, op. gh.: 15, geb. 6, 1× Pnk.* *21 Fälle.*

Nachtrag. Nach Abschluß vorgefundene Fälle:

Curran. (siehe oben.) *2 Fälle.*

1. ♂ 13 J. r. Fehldiagnose: Appendizitis. op. gh. Eitermenge über 1 Liter. 2. ♂ 8 J. l., k. g. Bk. Sk., op. gh. Coxitisdiagnose.

Krabbel, Max. (Ztschr. f. ärztl. Fortbldg. 1926, S. 695.) *3 Fälle.*

1. □ 8 1/2 M. l. (am unt. Nierenpol). E. Bk. Probepunkt. —. op. gh. 2. ♂ 9 1/2 J. r. E. U.+. Bk. Probepunkt. — Erst Ty-Verdacht, dann Coxitisdiagnose, Streckverbände. op. gh. 3. ♀ 5 J. r. Bk. Probepunkt. + Eitersenkung bis auf d. Femur u. ins Labium majus. op. gh.

Vignard et Thévenot. (Journ. d'Urol. 1912. S. 341.) *8 Fälle*, alle im Anschluß an Nierentuberkulose. Vier Fälle sind näher beschrieben, von diesen 1 ♂, 2 ♀, 1 □; 3 r., 1 l., einer 5 J., zwei 7 J., einer 11 J. alt. Bei allen vieren Nierenexstirpation, ein Fall † 1 1/2 J. nach der Operation, die übrigen genasen.

Literaturverzeichnis.

(s. auch das Verzeichnis der Kinderfälle).

Albrecht, W., Beitr. z. klin. Chir. Bd. 50. — *v. Angerer*, Arch. f. klin. Chir. Bd. 81. — *Barth*, D. med. Wschr. 1920. S. 535. — *Baum*, Beitr. z. klin. Chir. 1911. Bd. 73. — *Baumann*, Beitr. z. klin. Chir. 1923. S. 337. — *Bence*, Orvosképzés. 1922. — *Boeminghaus*, Ztschr. f. Urol. Chir. Bd. VII. — *Braasch*, Ref. Zentralbl. f. Chir. 1918. S. 739. — *Braune*, Ther. Mtsh. 1910. — *Brewer*, New Yorker med. Journ. 1907. — *Bruckauff*, Virchows Arch. Bd. 166. — *Bruhns*, Berl. klin. Wschr. 1895. — *Bussenius-Ramstedt*, Mittl. a. d. Ergeb. d. Med. u. Chir. Bd. 22. S. 338. — *Cahn*, Münch. med. Wschr. 1902. S. 777. — *Casper*, D. med. Wschr. 1905. — *Cobb*, Ann. of Surg. 1908. — *Cohn*, D. med. Wschr. 1910. — *Cunningham*, Ann. Surg. Philad. 1912. Bd. 56. Ref. Fol. Urolog. 1917. — *Curschmann*, Med. Kl. 1920. S. 1311. — *Déming, Clyde*, Ztschr. f. Urol. Chir. Bd. XIV. S. 339. — *Donath*, Wien. med. Wschr. 1925. S. 166. — *Duvernay*, Lyon. médic. 1909. — *Ebstein*, Nierenkrankheiten in Ziemssens spez. Path. u. Ther. 1875. Bd. IX. — *Ekehorn*, Ztschr. f. Urol. Bd. IX. — *Felici*, Arch. Ital. di pediatria. 1892. — *Förster*, Münch. med. Wschr. 1920. S. 38. — *Franke*, D. med. Wschr. 1923. — *Friedheim*, Ztschr. f. Urol. Chir. 1914. Bd. III. — *Fussel-Pancoast*, Amer. Journ. of med. Sc. Bd. 159. S. 67. — *Gaudiani*, Fol. Urol. Bd. III. S. 570. — *Gerhardt*, Münch. med. Wschr. 1917. S. 687. — *Gerota*, Arch. f. Anat. u. Phys. 1895. — *Halber-*

stedt, Mtsschr. f. Kinderh. Orig. Bd. IX. 1914. — *Herczel,* Comp.-Rend. XVI. Int. Med.-Kongr. Budapest. VIII./a. 2. fascic. LXXV. — *Huber,* Zentralbl. f. Schweiz. Ärzte. 1892. — *Husler,* Klin. Wschr. 1922. — *Jaffé,* Mittl. a. d. Grzgeb. d. Med. u. Chir. 1902. Bd. IX. — *Jordan,* Med. Klin. 1905. S. 140. — *Israel,* Arch. f. klin. Chir. 1896. Bd. 47. D. med. Wsch. 1905. S. 1660. — *Koch, Jos.,* Ztschr. f. Hyg. u. Inf.-Krankh. Bd. 61. — *Koll,* Fortschr. a .d. Geb. d. Röntgenstr. 1913. Bd. XX. — *Krieg,* Beitr. z. klin. Chir. 1916. Bd. 99. S. 44. — *Lyon,* D. med. Wschr. 1920. — *Maaß,* Volkmanns Sammlg. klin. Vortr. N. F. 170. 1896. (Literatur!) — *Maier,* Münch. med. Wschr. 1907. — *Miller, Booth, Morris,* Annals. of surg. 1910. March. ref.: Ztschr. f. Urol. 1910. S. 709. — *Morris, H.,* In Keatings Cyclop. of the diseases of childr. Philad. 1899. Vol. III. S. 559. — *Moskaleff,* Russk. Wratsch. 1909. Nr. 17. — *Müller,* Deutsche Milit. Ärztl. Ztschr. 1910. (Literatur!) — *Normann,* Klin. Wschr. 1925. S. 1215. — *Portner,* Med. Klin. 1910. S. 47. — *Posner-Lewin,* Zentralbl. f. Krankh. d. Harn- u. Sex.-Org. 1896. Bd. VII. — *Rehn,* Beitr. z. klin. Chir. 1911. Bd. 73. — *Reschke, K.,* Arch. f. klin. Chir. Bd. 129. S. 303. (Literatur!) — *Riedel,* D. med. Wschr. 1915. S. 94. Mittl. a. d. Grzgeb. d. Med. u. Chir. 1917. Bd. 29. — *Rihmer,* Orv. Hetilap. 1911/1912. — *Rubaschow,* Ztschr. f. Urol. Chir. 1913. — *Scheele, K.,* Ztschr. f. Urol. 1924. S. 369. — *Schnitzler,* Wien. med. Wschr. 1913. S. 255. Verhandlg. d. deutsch. Ges. f. Chir. 1899 u. 1905. — *Stromberg,* Fol. Urol. Bd. IV. S. 533. — *Suter,* Ztschr. f. Urol. 1907. — *Thévenot,* Rév. prat. des mal. d. org. gén. urin. 1913. S. 13. — *Vas, B.,* Wien. klin. Wschr. 1906. S. 368. — *Wilke,* Metast. ren. u. pararen. Absc. Inaug.-Dissert. Rostock 1907. — *Wulff,* D. med. Wschr. 1911. — *Wittpoth,* Ther. d. Gegenw. 1924. — *Zinn,* Ther. d. Gegenw. 1912.

Münchener Gesellschaft für Kinderheilkunde.

Sitzung am 27. Januar 1927.

1. *Schermann, R., Demonstration: Fall von Relaxatio diaphragmatica sinistra* bei 8 Tage alter Frühgeburt (2,005 g); Stirnlage. Klinische Symptome: Fehlen der Herzdämpfung links, Schallverkürzung r. neben Sternum mit deutlicher Pulsation, Schallverkürzung l. h. u. mit abgeschwächtem Atmen, Dyspnöe. Vortäuschung einer Dextrokardie. Klärung durch Röntgenbild. Die krankhaften Erscheinungen bildeten sich zurück, mit $8^1/_2$ Monaten war auskultatorisch und perkutorisch kein abnormer Befund mehr zu erheben. Anamnese und Verlauf lassen eine Entbindungslähmung des Phrenikus vermuten.

2. *Husler, J., Erfahrungen mit Dochez-Serum bei scharlachkranken Kindern.* Bei 34 mitteschweren und schweren scharlachkranken Kindern wurde Dochez-Serum (Marburger Werke) verwendet. Dosis 25—40 ccm intramuskulär. Fast gesetzmäßig zeigen die dargestellten Kurven einen prompten Absturz der Temperatur bis zur Norm. Hand in Hand damit ging ein Abblassen des Exanthems, eine Herzentlastung und oft erstaunliche subjektive Besserung. Im großen und ganzen also eine weitgehende, oft restlose Entgiftung. Schwer zu beurteilen ist der Tonsillenbefund; ob die Reinigung rascher erfolgt als bei Fällen ohne Serum scheint fraglich. Der Vergleich mit nicht gespritzten Fällen aus derselben Epidemie läßt keinen Zweifel an der antitoxischen Wirkung des Serums bestehen. Die Injektion muß am 1.—4. Tag erfolgen. Auf bereits bestehende Früh-Komplikationen hat das Serum *keinen* merklichen Einfluß, ebensowenig wirkt es verhütend auf Schäden im 2. Teil des Scharlachs. Einerseits blieb bei Erkrankungen, die schon von den ersten Tagen an kompliziert waren, der Temperatursturz aus. Andererseits wurden Nachschäden des Scharlachs genau so häufig beobachtet wie bei Fällen ohne Serum (Otitis, Lymphadenitis, Sepsis etc.). So starb ein von Anbeginn an septisches Kind, trotz in den ersten Tagen erfolgter Injektion und Reinjektion. Ferner wurde in einem Falle trotz Dochez-Serum ein Rezidiv beobachtet. Das Serum führte in ca. 50% der Fälle zu — teilweise recht unangenehmer — Serumkrankheit. — Das Serum hat also den Vorzug, in rascher und sicherer Weise im 1. Teil der Erkrankung zu *entgiften.* Eine Wirkung auf alle Komplikationen rein bakterieller Art, auf Streptokokkenprozesse, im 1. wie im 2. Teile, ist nicht zu beobachten. Es wäre also nicht tunlich, nun wahl- und indikationslos bei allen Scharlachfällen zu spritzen. Alle atoxischen und leicht toxischen Fälle scheiden für die Serumtherapie ohne weiteres aus. Indiziert ist das Serum bei allen in den ersten Tagen hoch- oder gar hypertoxischen Fällen, ferner können Fälle mit vorausgegangenen anderen Erkrankungen, wo eine rasche Herzentlastung wichtig ist, dankbare Objekte abgeben (Demonstration einer sehr schönen Wirkung bei einem durch chronische Pneumonie präkomplizierten Scharlach). Das Anwendungsgebiet ist also ein zahlengemäß sehr beschränktes. Die große Zahl der Nachschäden des Scharlachs scheidet für die Serumtherapie aus, da offenbar diesem keine bakterizide Kraft zukommt. — Die prophylaktische Wirkung des Serums (5—6 ccm) läßt sich nach eigenem Material nicht übersehen, da die Zahl der Gespritzten zu gering war. Immerhin trifft auf weniger als 20 Fälle ein Versager.

3. *H. Schaber: Über den Ausfall der Dickreaktion im Verlaufe des Scharlachs.* 65 Kinder konnten regelmäßig nach *Dick* geprüft werden. Davon 61,54% negativ; in den ersten drei Krankheitswochen wurden nur 26,2% der



Gesamtzahl negativ. In sechster Krankheitswoche und später erwiesen sich noch 18,7% der Fälle als positiv. Bei 20% wurde die letzte Untersuchung in der 3. bis 5. Woche vorgenommen und war positiv, weitere Prüfung war hier aus äußeren Gründen nicht möglich.

5 = 7,7% der Fälle reagierten am 1. und 2. Krankheitstage negativ, davon 3 positiv, dreimal verstärkte sich die Reaktion im Laufe der Beobachtung. Ein Kind reagierte 4 Tage vor Erkrankung negativ, vom Ausbruch des Exanthems an dauernd positiv.

Die Dick-Probe hat für die Entscheidung zweifelhafter Scharlachfälle nur sehr bedingten Wert. Der Beweis, daß das Dick-Toxin scharlachspezifisch ist und daß es einen spezifischen Scharlachstreptokokkus gibt, ist noch nicht erbracht. Hinweis auf diesbezügliche Angaben in der Literatur.

4. *Mandlbaum, M., Zur Ätiologie des Scharlachs:* Ist der Dick'sche Streptokokkus wirklich der spezifische Erreger des Scharlachs und ist er von anderen hämolytischen Streptokokken zu differenzieren? Es ist bis heute nicht gelungen durch das Verhalten der verschiedenen Streptokokken Kohlehydraten gegenüber eine Differenzierung herbeizuführen. Auch durch Agglutination oder Komplementablenkung kann der sogenannte Scharlachstreptokokkus von anderen Streptokokken nicht unterschieden werden. Das wird sogar von den Anhängern der Spezifität zugegeben. Ist das vom Scharlachstreptokokkus gelieferte Toxin für denselben spezifisch? Durch Untersuchungen von *Kleinschmidt, Bieling* u. a. hat sich gezeigt, daß auch die Streptokokken anderer Herkunft ein Toxin liefern, das dieselben Hautreaktionen hervorruft und ebenfalls vom Scharlachrekonvaleszenten-Serum und von Pferdeimmun-Serum neutralisiert wird. Es ist der Schluß zu ziehen, daß der Scharlachstreptokokkus zum mindesten nahe verwandt den übrigen hämolytischen Streptokokken ist. Es müßten dann aber auch nicht nur Scharlachrekonvaleszenten, sondern alle, die eine Streptokokken-Infektion überstanden haben, Dick-negativ werden. *Nobel, Bieling, Kundratitz* u. a. berichten in der Tat derartiges. Aus alldem schließt *Mandlbaum,* daß der Streptococcus haemolyticus nicht der Erreger des Scharlachs ist, sondern als Sekundär-Erreger eine große Rolle spielt. Die gute Wirksamkeit des antitoxischen Scharlachstreptokokken-Serums ist so zu erklären, daß die Stoffwechselprodukte des sekundär eingedrungenen Streptokokkus neutralisiert werden.

Der Streptococcus haemolyticus hält sich noch wochenlang nach dem Scharlach in ungeheuren Mengen im Nasenrachenraum. Trotzdem sind die sog. Heimkehrfälle relativ selten, während das Gegenteil der Fall sein müßte, wenn es sich um den Erreger handeln würde. *Mandlbaum* ist der Ansicht, daß ein ganz anderer Mikroorganismus als Erreger in Betracht kommt und wird diesen in Bälde demonstrieren.

Aussprache:

Pfaundler: Die antitoxische Serumwirkung bei Scharlach, wie sie von *Husler* demonstriert wurde, gleicht völlig den Wirkungen des Moser-Serums aus früherer Zeit. Schon *Escherich* und *Schick* betonten die antitoxische und nicht bakterizide Wirksamkeit des Scharlachserums. Doch, obwohl die Verwendung des Dochez-Serums wegen seiner höheren Konzentration einen großen technischen Fortschritt bedeutet, war die Anwendung in der *Pfaundler*schen Klinik bisher eine beschränkte, weil dort das Scharlach-Rekonvaleszenten-Serum dem artfremden Serum vorgezogen wird. Die therapeutische Wirksam-

keit von Streptokokkenserum ist nicht imstande, die Ätiologie des Scharlachs aufzuklären, nämlich ob die Streptokokken nur die charakteristischen Zeichen erzeugen, oder ob sie von vornherein und allein die Erreger und Urheber sind. Eher würde sich ein Rückschluß aus allfälliger prophylaktischer Wirksamkeit ergeben. Seit einem halben Jahr wurden in weit mehr als 100 Fällen von scharlachgefährdeten Dick-positiven Kindern prophylaktische Injektionen durchgeführt, wobei sich zwei Versager ergaben (Dosis 5 ccm). Die Unstimmigkeiten bei der Dick-Probe sind recht häufige. Es besteht noch einige Hoffnung, daß es sich hier bloß um technische Details handelt, die sich bei Weiterarbeit mit amerikanischen Originalgiften korrigieren lassen.

Husler bestätigt an eigenem Material die von den Vorrednern erwähnten Unstimmigkeiten bei der Dick-Probe.

Literaturbericht.

Zusammengestellt von Priv.-Doz. Dr. R. Hamburger,
Assistent an der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.

I. Allgemeines, Anatomie, Physiologie, allgemeine Pathologie und Therapie.

Die Beeinflußbarkeit des Blutzuckers beim Kaninchen. Von *M. Lévai* und *O. Waldbauer*. Instit. Hygiene und Bakteriol., Präj. D. med. W. 1926, Nr. 3.

Untersucht wurden die Wirkungen verschiedener Medikamente auf den Blutzucker. Zu den blutzuckersenkenden Stoffen gehören Atropin, Skopolamin, Morphin. (Glukodepressoren), zu den steigernden Adrenalin, Pikrotoxin, Koffein, Strychnin (Glukaugmentatoren). Für die Art der Wirkung ist die Applikationsart wichtig: z. B. wird die senkende Wirkung des Insulins durch Atropin nicht verstärkt, wenn das Insulin intrakutan verabreicht wird. Parathyreoidextrakt hat, besonders intravenös appliziert, eine stark depressorische Wirkung. — Insulin kombiniert mit Kalzium oder Parathyreoidea gegeben, läßt auch in hohen Dosen keine Konvulsionen auftreten. *W. Bayer.*

II. Ernährungsphysiologie, Diätetik und Milchkunde, Vitamine.

Über den Zusatz von Gemüsebrühe zur Säuglingsnahrung. Von *Frieda Bruchmüller* und *Erich Müller*. Klin. Woch. 1926. S. 1273.

Künstliche Ernährung ergibt im Stoffwechsel des Säuglings ein Überwiegen der sauren Valenzen. Zur Vermehrung der alkalischen Valenzen benutzen die Verf. eine folgendermaßen hergestellte Gemüsebrühe:

250 g Mohrrüben bzw. Mohrrüben und Spinat oder Salat zu gleichen Teilen werden gut zerkleinert und in ½ l Wasser ½—1 Stunde gekocht. Die verdampfte Flüssigkeit wird mit Wasser aufgefüllt. Das Kochwasser wird zu folgenden Milchmischungen verwandt:

1. Sahnemilch:	2. Buttermehlnah
300 g Milch	500 g Milch
200 g Sahne	500 g Gemüsebrül
500 g Gemüsebrühe	35 g Butter } Ei
35 g geröstetes Mehl	35 g Mehl }
35 g Zucker.	35 g Zucker.

Die Gemüsebrühe enthält an Mineralstoffen 3%, und zwar
0,0045% Mg; 0,0983% K; 0,0374% Na.

Das Umsetzen auf diese Nahrungen muß langsam (flasc
folgen, da sonst leicht eine Dyspepsie entsteht. Im übrigen wirc
gut genommen und gut vertragen. Rohe Fruchtsäfte sind
Vitamingehaltes sicher noch zweckmäßiger, verursachen aber
Dyspepsie. Der Harn von mit Gemüsebrühe ernährten Kin
lackmusneutral.

Künstlich gesäuerte Milch ergibt keine besseren Result
wegen ihrer Haltbarkeit für die heiße Jahreszeit empfehlen

Zur Ernährung des Kindes. Von *Erich Müller*, Waisenhaus F
Berlin. Med. Klin. 1926. Nr. 19 u. 21.

An den Ausführungen über die Grundlagen der Ernährı
die praktische Durchführung der Ernährung ist das Neue,
griff der Vitamine fallen gelassen wird. Bei den sog. Vitam
es sich „um gewisse chemisch oder physikalisch optimal au
standsformen der altbekannten Nährstoffe“. Verf. lehnt sich
wichtigen Untersuchungen Baudischs an, der nachweisen
chemisch gleiche Eisenverbindungen doch biologisch verschie
sein können, je nach ihrer physikalischen Struktur im Raume.
daß auch bei den Salzen anderer Mineralien und bei den Eiwe
Kohlehydraten solche Unterschiede vorkommen, die dann
ordentlicher Wichtigkeit für die Wirkung auf den Körperaufbau
Außerdem wird man bei der Wirkung der sog. Vitamine da
Minimumgesetz in Betracht ziehen müssen, so daß die Zugab
Mineralstoffeiweißverbindungen oder sonstige Nährstoffk
Korrelation der einzelnen Nährstoffe so verschieben, daß ein
lich wird. Unter diesem Gesichtswinkel werden in der Arbeit
Nährstoffe, ihre Verbindungen und ihre optimalen Wirkung
eingehend besprochen.

Saure Säuglingsnahrung. Von *H. Vogt.* (Univ. Kinderkl.) Mün
1926. Nr. 11.

Besprechung der einzelnen sauren Säuglingsnahrunge
sammensetzung, ihrer Wirksamkeit. Die in der Literatur
Erklärungsversuche für die Wirkungsart des sauren Faktors in
werden erwähnt und als unbefriedigend bezeichnet. Auff
recht weiten Anwendung der sauren Milchmischungen, bes.
schen Milchsäuremilch.

Insulin bei chronischen Ernährungsstörungen des Säuglings. V
u. *A. Ebel*, Carolinenkinderspital, Wien. Med. Klin. 192

Beim gesunden Säugling ist mit Insulin kein Wasseransat
Eine Wirkung auf die Trinklust konnte nicht festgestellt

7 Dystrophikern konnte nur in einem Fall ein günstiger Einfluß des Insulins auf die Gewichtskurve festgestellt werden; verabfolgt wurde das Insulin in Dosen von zweimal 5 bis dreimal 7 Einheiten täglich.

W. Bayer.

Sul contenuto in amido-acidi del latte. (Über den Gehalt an Aminosäure in der Milch.) Von *F. Spirito,* Neapel. La Pediatria. 1926. S. 921. Nr. 17.

Methode nach *Benedict* und *Wiarlin.* Der Gehalt einer Milch an Aminosäuren schwankt nicht nur nach der Tierart, sondern auch nach dem Stadium der Laktation, aus der das Untersuchungsgut stammt. Am reichsten an Aminosäuren ist das Kolostrum. Mit Sicherheit kann man sagen, daß die Aminosäuren schon mit der Milch sezerniert werden und sich nicht erst beim Stehen an der Luft bilden. Beim gleichen Tier ist nicht in allen Melkportionen der Aminosäurengehalt gleich hoch.

K. Mosse.

III. Physikalische Diagnostik und Therapie, Strahlenkunde.

Lignes de fausse condensation dans le poumon opposé à celui qui se trouve sous une compression. (Zeichen von vorgetäuschter Verdichtung auf der Gegenseite bei Lungenkompression.) Von *Nedelkovitch.* (Aus der med. Klinik in Belgrad.) Revue de la Tub. Tome VI. Nr. 6. S. 749. 1925.

In zwei Fällen von starker Lungenkompression wurden auf der gesunden Seite folgende physikalische Veränderungen festgestellt: An der Basis der gesunden Lunge Bronchialatmen mit Bronchophonie; bei erhobenen, auf den Kopf gelegten Armen trat an die Stelle des Bronchialatmens normales Vesikuläratmen. Radiologisch keine Verschattung. Verf. nimmt an, daß das durch große Ergüsse verdrängte Mediastinum die gesunde Lunge komprimiert habe und daß bei erhobenen Armen infolge Thoraxerweiterung die Verdrängungserscheinungen zurückgingen.

Opitz-Berlin.

Zur röntgenologischen Differentialdiagnose zwischen Hernia und Relaxatio diaphragmatica. Von *Herbert Schönfeld.* Klin. Woch. 1926. S. 1567.

Ausführliche Beschreibung eines Falles von Hernia diaphragmatica, der intra vitam für eine Relaxatio diaphragmatica gehalten wurde, da im Röntgenbild die Trennungslinie zwischen Brust- und Bauchorganen auf der kranken Seite in allen Durchleuchtungsrichtungen als glatter, nach oben konvexer Bogen erschien. Somit ist auch dies Zeichen, das bisher als das zuverlässigste Differentialdiagnostikum galt, unsicher geworden. Die richtige Diagnose wurde durch die Autopsie gestellt.

Kochmann.

Le pneumothorax artificial peut-il se montrer inopérant? Dans quelles conditions? (Unter welchen Bedingungen kann sich der künstliche Pneumothorax unwirksam zeigen?) Von *Burnand* und *Henkene.* Rev. de la Tub. Tome VI Nr. 6 S. 585, 1925.

Die Hauptwirkungen in der Pneumothoraxbehandlung zeigen sich in einer Beeinflussung der Temperatur, der tuberkulösen Intoxikationserscheinungen, des Hustens und des Auswurfes. Die Unwirksamkeit zeigt sich in dem Ausbleiben oder in einer ungewöhnlichen Verzögerung des günstigen Einflusses auf die genannten Faktoren. Der Fortbestand des

Fiebers kann bedingt sein durch Herde in der anderen Lunge oder in anderen Organen (besonders Darm), die der Feststellung entgangen sind, oder durch Miliartuberkulose. Weitere Ursachen für die Unwirksamkeit sind in den anatomischen Eigentümlichkeiten des tuberkulösen Herdes (unkompletter Pneumothorax bei Pneumonia caseosa usw.) und in Eigentümlichkeiten des Kranken selbst (Darniederliegen der Abwehrkräfte) zu suchen. *Opitz.*

Inaktivierung des antirachitischen Faktors im Lebertran mit Ultraviolettlicht. Von *A. Adam.* Klin. Woch. 1926. S. 1648.

Lebertran, der in der gleichen Weise mit Höhensonne bestrahlt wurde, in der Cholesterin aktiviert wird, verlor fast völlig seine antirachitische Wirksamkeit sowohl im Tierversuch an Ratten wie im klinischen Versuch an Säuglingen. Verf. versucht diese Erscheinung durch die Untersuchung physikalisch-chemischer Unterschiede zwischen bestrahltem und unbestrahltem Lebertran zu erklären. Die wichtigsten Veränderungen durch die Bestrahlung sind: Polymerisierung, Abnahme der Jodzahl und Oxydation. Theoretisch ist danach die Inaktivierung des Lebertrans durch Absättigung seiner CH-Gruppen erklärbar. Weitere Untersuchungen sollen die Natur dieser chemischen Prozesse aufzuklären versuchen. *Kochmann.*

IV. Physiologie und Pathologie der Neugeborenen und Säuglinge.

Das Kriechphänomen des Neugeborenen. Von *J. Bauer.* Klin. Woch. 1926. S. 1468.

Wenn man einen Neugeborenen auf den Bauch legt und an der Fußsohle berührt, beginnt er auf allen vieren vorwärts zu kriechen. Verf. rechnet dieses Phänomen, das übrigens nach dem ersten Trimenon nicht mehr, auch nicht durch Übung, zu erhalten ist, zu den Instinktbewegungen. *Kochmann.*

Nachweis intrakranieller Blutungen bei toten Neugeborenen ohne Autopsie. Von *L. Schönholz.* Klin. Woch. 1926. S. 1775.

Unmittelbar nach der Geburt bzw. dem Tode des Neugeborenen wird eine Mennigemischung (Mennige 60,0; Aq. dest. 100,0; Creta alba 20,0; Gelatine 20,0) in die Jugularis injiziert, bis die rote Flüssigkeit in der Jugularis der anderen Seite erscheint. Dann Unterbindung des Gefäßes und Röntgenaufnahme. Die so entstehenden Bilder sind erstaunlich schön und erlauben eine genaue Lokalisationsdiagnose. *Kochmann.*

L'asurrenalismo acuto quale fattore patogenetico della tossicosi grave nel lattante. (Die akute Dysfunktion der Nebennieren als ein pathogenetischer Faktor der schweren Toxikosen des Säuglings.) Von *S. Maggiore*-Bari. La Pediatria. 1926. S. 753. Nr. 14.

Zwischen dem Symptomenbild des akuten Versagens der Nebennieren und der Toxikose besteht eine große Ähnlichkeit. Bei beiden Erkrankungen finden sich plötzliche Todesfälle, Erbrechen, Diarrhöe, Koma, Krämpfe. Ferner findet sich bei beiden Erkrankungen eine beträchtliche Senkung des Cholesterinspiegels im Serum. Häufig hat sich pathologisch-anatomisch bei Toxikosen eine Veränderung der Nebennieren nachweisen lassen. Von therapeutischer Wirksamkeit des Adrenalins bei Toxikosen wird von dem Verf. nicht berichtet. *K. Mosse.*

VI. Infektionskrankheiten, Bakteriologie und Lerologie.

Über geschlechtsbedingte Unterschiede im Ablauf von Infektionskrankheiten. Von *S. Meyer*. Klin. Woch. 1926. S. 1791.

An dem Material der Infektionsabteilung des Düsseldorfer Krankenhauses konnte zahlenmäßig nachgewiesen werden, daß der Anteil der Knaben an den schweren Erkrankungen, den toxischen, septisch-pyämischen, hämorrhagischen Erscheinungen und an den Letalitätszahlen unverhältnismäßig groß war, und zwar bei Scharlach, Masern, Diphtherie, Ruhr, Keuchhusten, Varizellen und Parotitis. *Kochmann.*

Weitere Erfahrungen mit Masernserum vom Tier. Von *Rudolf Degkwitz*. Klin. Woch. 1926. S. 1361.

Verf. führt die zahlreichen Mißerfolge mit seinem Maserntierserum darauf zurück, daß die Nachprüfer zu früh in der Inkubation gespritzt hätten (was nicht auf alle publizierten Fälle zutrifft! Ref.). Er geht aber jetzt auch von seiner eigenen ursprünglichen Vorschrift, zwischen dem 7. und 9. Inkubationstag zu spritzen, ab und hält das Prodromalfieber für den günstigsten Infektionstermin. Es soll auch dann noch gelingen, den Ausbruch der Krankheit zu verhindern. In vielen Fällen kommt es zum Exanthemausbruch, aber in der leichten Form des Morbilloids, was ja durchaus erwünscht sein kann.

An verschiedenen Anstalten (Krüppelheim Zwickau, Säuglingsheime in Minden und Glatz) wurde auf diese Weise erfolgreiche Prophylaxe getrieben (die von *Noeggerath* geforderten Kontrollen wurden aber nirgends angestellt. Ref.). Auch Versuche an der Greifswalder Kinderklinik sind erwähnt. Auf *Schloßmanns* Anfrage nach der Methode der Serumherstellung gibt Verf. noch keine erschöpfende Auskunft und verweist auf zukünftige Publikationen. Er dementiert die Nachricht, daß das Maserntierserum aus dem Handel gezogen sei. *Kochmann.*

Über Impfung mit Maserntierschutzserum nach Degkwitz. Von *F. Glaser*, Aug.-Viktoria-Krankenhaus, Schöneberg. Med. Klin. 1926. Nr. 20.

Bei einem Stationsinfekt wurde das Tierserum angewandt. Die Impferfolge werden als gute bezeichnet. Von den 15 geimpften Kindern (Säuglinge) machen 11 trotzdem Masern durch, aber ohne Komplikationen. *W. Bayer.*

Erfahrungen mit dem neuen Masernschutzserum nach Degkwitz. Von *S. Progulski* und *F. Redlich*. Klin. Woch. 1926. S. 1461.

In sämtlichen Fällen, die nach der *Degkwitz*schen Vorschrift zwischen dem 7. und 9. Inkubationstag gespritzt wurden, versagte der Serumschutz vollständig. In den meisten Fällen trat Serumkrankheit auf. *Kochmann.*

Erfahrungen mit dem neuen Maserntierserum. Von *Bernhard de Rudder*. Klin. Woch. 1926. S. 1406.

Völliges Versagen des Maserntierserums in zwei Anstaltsepidemien trotz Injektion am 8. und 9. Inkubationstag, auch keine Abschwächung der Krankheitserscheinungen. Verf. hält jedoch die Fortsetzung der Versuche für aussichtsvoll, da der Antikörpergehalt des Tierserums sehr wechselnd ist, so daß es sich bei den Versagern um besonders antikörperarme Seren gehandelt haben kann. Eine Standardisierung des Serums wäre wünschens-

wert. Abweichend von den meisten Publikationen über das Maserntierserum hat Verf. fast keine Überempfindlichkeitserscheinungen beobachtet (in den Versuchen des Ref. sind diese regelmäßig mit großer Intensität aufgetreten; die Operationsnummer des Serums war die gleiche wie die vom Verf. angegebene. Ref.). *Kochmann.*

Über die Dicksche Reaktion und über Scharlachschutzimpfungen mit Streptokokkenvakzine. Von *Bernhard Vas.* Klin. Woch. 1926. S. 1232.

Die *Dick*sche Reaktion wurde mit einem vom Verf. aus Streptococcus haemolyticus hergestellten Toxin (die Hauteinheit betrug 0,2 ccm einer 500- bis 1000 fachen Verdünnung mit physiologischer Kochsalzlösung) bei 1702 Kindern in verschiedenen Budapester Anstalten ausgeführt. 44,6% der Fälle reagierten positiv (Säuglinge waren nicht dabei). Die Resultate waren an den einzelnen Instituten sehr verschieden, ohne daß eine Erklärung dafür zu finden war. Von Kindern, die sicher Scharlach überstanden hatten, reagierten etwa 5% positiv. Die positiven Reaktionen verteilten sich auf die verschiedenen Altersklassen so:

2—5	5—10	11—15	16—20 Jahre
74%	48%	45%	39%

Bei den positiv reagierenden Kindern wurden Schutzimpfungen mit einer aus mehreren Stämmen des Streptococcus haemolyticus hergestellten Vakzine ausgeführt. Bei Kleinkindern wurden 3—50, bei älteren 50—100 Millionen Keime injiziert. Der ersten Impfung folgte nach 8 Tagen eine zweite mit der doppelten, nach wieder 8 Tagen eine dritte mit der dreifachen Dosis. Dick-negativ wurden 56,9%. In weiteren 14,7% wurde die Dick-Reaktion abgeschwächt. Niemals wurden ernste Folgeerscheinungen der Impfung beobachtet, auch kein Impfscharlach. Bisher sind nach der Impfung dick-negativ gewordene Kinder nicht an Scharlach erkrankt. Doch ist die Zeit seit der Impfung noch zu kurz, um bindende Schlüsse auf die Wirksamkeit der Impfung schließen zu können. *Kochmann.*

The use of ether in pertussis by intramuscular and rectal injection. (Die Anwendung von Aether bei Keuchhusten, intramuskulär und rektal.) Von *Goldbloom,* Alton. Journ. of the Americ. med. assoc. Bd. 85. Nr. 23. S. 1791. 1925. Ref. Centralbl. f. Hals-, Nasen- u. Ohrenheilk. B. 8. H. 15. S. 707.

Verf. empfiehlt auf Grund sehr guter Resultate bei Pertussis die rektale Verabreichung von Äther (1—2 ccm Äther in 15 ccm Ol. olivarum täglich 2 mal, auch bei Säuglingen). Vorteil dieser Methode ist die Vermeidung der Larynxreizung, die bei Inhalationen bekannt ist, und die Gefahr nicht allzu selten auftretender Narkose bei intramuskulärer Injektion. Schädigungen wurden nicht beobachtet. *Mündel*-Frankfurt a. M.

Diphtherieschutz durch Immunisierung mit lebender Diphtherielymphe. Von *W. Böhme.* (Aus der wissenschaftlichen Abteilung des Sächs. Serumwerkes, Dresden.) Ztschr. f. Immunitätsforschung u. experimentelle Therapie *46*, 1. 1926.

Verf. empfiehlt die Diphtherieschutzimpfung mit lebenden, unabgeschwächten, hochtoxischen Diphtheriebazillen durch Einreiben von Lymphe in die skarifizierte Haut, da er auf diese Weise am ehesten die natürlichen Immunitätsverhältnisse nachahmen zu können glaubt. Er sieht in diesem Verfahren einen Vorzug gegenüber den Immunisierungsmethoden

mit Toxin-Antitoxingemischen oder mit verändertem Toxin, da auf diese Weise nur eine rein antitoxische Immunität erzielt werden kann. Die von verschiedenen Seiten bereits an ca. 1000 Kindern ausgeführten Impfungen haben ergeben, daß das Verfahren gefahrlos, unschädlich und im biologisch meßbaren Effekt wirksam ist. Das histologische Bild der geimpften Meerschweinchenhaut zeigt einen streng lokalisierten Abwehrprozeß unter alsbaldiger Vernichtung der eingeführten Diphtheriebazillen. *Opitz.*

Über unsere Behandlung der Diphtherie in den Jahren 1921—1925. Von *H. Heckscher*, Blegdams Hospital, Kopenhagen. D. m. W. 1926. Nr. 2.

Das Material setzt sich aus Erwachsenen und Kindern zusammen, und zwar sind nur Erkrankungen der Nase und des Rachens berücksichtigt. Im ganzen kamen 4819 Fälle zur Behandlung mit einer Mortalität von 1,2%. Die Behandlung war die Serumbehandlung mit hohen Dosen. Bei schweren Fällen bis zu 200 000 A.E. Die Injektionen wurden intravenös und intramuskulär durchgeführt. Serumkrankheiten konnten in 50% beobachtet werden. In einem Falle wird die Serumwirkung als unmittelbare Todesursache angeschuldigt. *W. Bayer.*

Zur Analyse der Hautallergie nach kombinierter Impfung mit Tuberkulin und Kuhpockenlymphe. Von *Moro* und *Keller*, Univ.-Kinderklinik Heidelberg. D. m. W. 1926. Nr. 11.

Früher wurde von den Verff. gefunden, daß intrakutane Simultanimpfung von Alttuberkulin und verdünnter Kuhpockenlymphe bei vorher sicher tuberkulinnegativen Kindern einige Wochen nach der Impfung die Haut derart umgestimmt hat, daß nunmehr die diagnostischen Tuberkulinproben positiv werden. *Die positiven Reaktionen sind in ihrem Ablauf von verhältnismäßig kurzer Dauer; sie sind nach 48 Stunden bereits abgeklungen oder stark zurückgegangen.* Die Verff. gehen diesem Phänomen nach und haben Versuche mit einzelnen Komponenten angestellt. Die Resultate sind: 1. intrakutane Impfung von eingeengter Glyzerin-Bouillon und Kuhpockenlymphe ergibt nach einiger Zeit positive Reaktionen gegenüber Tuberkulin und der Bouillon; 2. wässerige Peptonlösung und Lymphe ergeben unsichere Befunde; 3. Albumosefreies Tuberkulin und Lymphe ergeben positive Reaktionen, aber schwächer als bei 1; 4. die Vakzination allein erzeugt auch bei einigen Kindern lokale Tuberkulinempfindlichkeit; 5. Tuberkulin und abgetötete Kuhpockenlymphe geben negatives Resultat; 6. mit Tuberkulin und Serum läßt sich nach mehrmaliger Vorbehandlung ebenfalls lokale Tuberkulinempfindlichkeit erzeugen; 7. die subkutane Simultanimpfung ergibt schwächere Reaktionen; 8. auch bei getrennter intrakutaner Impfung von Tuberkulin und Lymphe treten positive Tuberkulinreaktionen auf.

In eine Diskussion der Befunde wollen die Verff. noch nicht eintreten.

W. Bayer.

I.

(Aus der Heidelberger Kinderklinik.)

Über Skrofulose.

Von

Prof. E. MORO.

In der Auffassung des Begriffes „Skrofulose" scheint sich wieder einmal eine Wendung vorzubereiten. Dieses Ereignis darf uns nicht überraschen; denn es wiederholt sich seit mehr als einem Jahrhundert in kürzeren oder längeren Pausen mit geradezu merkwürdiger Regelmäßigkeit. Ich kann meine Bemerkungen dazu nicht besser und zweckdienlicher einleiten als mit einer historischen Darstellung, die ich dem Diathesenreferat v. *Pfaundlers* (Kongreß für innere Medizin, Wiesbaden 1911) entnehme:

„Die erste Krankheit auf dem Gebiete der kindlichen Pathologie, deren diathetische Grundlage studiert wurde, ist wohl die Skrofulose. Die Annahme, daß hier der sichtlich vermehrten (und veränderten) Reaktion auf exogene Schäden eine anlagemäßige Besonderheit zugrunde liege, hat sich vor Jahrhunderten dem ärztlichen Verstande aufgedrängt, und diese Lehre hat die eingreifendsten Revolutionen im pathologischen Denken überdauert. Sie fand ihren Ausdruck zu humoralpathologischen Zeiten und wurde auch in die Solidar- und Zellularpathologie übernommen, natürlich in entsprechend veränderter Fassung. Erst der Nachweis des Tuberkels als eines spezifischen Produktes erworbener Erkrankung und des Tuberkelbazillus als selbständigen exogenen Schädlings in gewissen typisch skrofulösen Krankheitsherden drohte jene Vorstellung zu verwischen; ja manche schlugen schon vor, den Namen Skrofulose gänzlich fallen zu lassen, da dieses Leiden nur eine dem Kindesalter eigentümliche Form von Tuberkulose darstelle.

Naheliegend war es nun, beide Lehren zu vereinen und zu prüfen, ob nicht das Zusammenwirken einer angeborenen Diathese und einer später erworbenen Infektion das Wesen der

Skrofulose besser aufzuklären vermöge. Diese *Zweiheitslehre* findet man angedeutet in manchen alten Beschreibungen, in denen ein primärer Symptomenkomplex, ein Vorstadium der Skrofulose von dieser selbst sensu strictiori unterschieden wird. Man kann der Präzision dieser am Krankenbette gemachten Beobachtungen und ohne Tuberkulinproben gezogenen Schlüsse seine Bewunderung nicht versagen. Historische Ausführungen können uns heute nicht weiter beschäftigen; es sei nur erwähnt, daß jenes erste Vorstadium der Skrofulose von *Thomas White* (1788) als „*Diathesis inflammatoria*" von *Virchow* gleicherweise als „*entzündliche Diathese*" bezeichnet wurde.

In der nachkochschen Periode kam dann insbesondere der Breslauer Pathologe *Ponfick* (1900) zurück auf die Frage dieser der Skrofulose zugrunde liegenden angeborenen Diathese, die er als eine über die Altersdisposition hinausgehende und auch qualitativ abweichende „Neigung zu lebhafterer exsudativer und proliferativer Reaktion" definiert. Endlich sind allerjüngst (1909) gleichzeitig und unabhängig voneinander *Moro*, *Escherich* und *Czerny* auf verschiedenen Wegen zu Auffassungen über das Wesen der Skrofulose gelangt, die zwar nicht identisch, aber nahe verwandt sind, insofern sie alle das Bild dieser Krankheit recht plausibel aus dem Zusammenwirken einer Diathese mit der tuberkulösen Infektion herleiten."

Nun scheint wiederum der Zeitpunkt gekommen, die Diathese dabei vollkommen auszuschalten und das ganze Bild der Skrofulose mit der Tuberkuloseinfektion allein in Zusammenhang zu bringen; und zwar bezeichnenderweise wiederum im Anschluß an einen Fortschritt in der Lehre von der Tuberkulose. Damals, in den achtziger Jahren des verflossenen Jahrhunderts, war es die Entdeckung des Tuberkelbazillus und sein regelmäßiger Nachweis in den skrofulösen Drüsen und jetzt die allergische Betrachtungsweise des Tuberkuloseverlaufes und die vortreffliche Charakteristik des Sekundärstadiums durch *Ranke*. Dieser Fortschritt war zwar nicht so elementar wie der erste, offenbar aber doch groß genug, um den Blick für die Bedeutung der diathetischen Komponente der Skrofulose zu blenden und eine Vorstellung leichten Herzens aufzugeben, die man sich vielleicht früher selbst zu eigen gemacht hatte.

„Dort, wo sichere wissenschaftliche Grundlagen fehlten, schwankten von jeher die Ansichten der Ärzte von einem Extrem ins andere." *Czerny* bezog zwar diesen Satz seinerzeit auf die Ernährung des Kindes. Für die Lehre von der Skrofulose trifft er

jedoch in noch viel höherem Maße zu. Denn *leider* sind unsere gesicherten wissenschaftlichen Kenntnisse über das Wesen dessen, was uns ärztlich als Diathese imponiert, immer noch äußerst dürftig. Solange es sich aber so verhält — und dieser Zustand kann noch sehr lange dauern, da bisher nicht einmal die Methoden zu einer aussichtsreichen Diathesenforschung zu existieren scheinen —, muß es sich diese Lehre und mit ihr folgerichtig auch die diathetische Anschauungsform der Skrofulose gefallen lassen, zeitbedingt immer wieder einmal über die Achsel angesehen und nach Belieben zum Objekt kritischer Angriffsgelüste auserkoren zu werden. Und dennoch hat sie, wie kaum eine andere, allen Wandlungen des pathologischen Denkens standgehalten.

Mit diesem Rückblick könnte man sich eigentlich begnügen und alles weitere der Zukunft überlassen, wenn es nicht *Rietschel* unternommen hätte, an vielgelesener Stelle (*Feers* Lehrbuch, 9. Auflage, Seite 693) gegen die Zweiheitslehre der Skrofulose mit einigen Argumenten Stellung zu nehmen, denen durch die vom Autor gewählte Fassung der Schlußfolgerung der Anschein wuchtiger Stoßkraft verliehen wurde:

„Wir möchten daher die Skrofulose vielmehr als den Ausdruck eines ganz spezifischen Immunitätszustandes oder als eine allergische Reaktion des spezifisch sensibilisierten wachsenden Kindes auffassen und möchten glauben, daß *die Hilfshypothese der exsudativen Diathese für das Zustandekommen der Skrofulose nicht nur völlig entbehrlich, sondern falsch ist*“ [1]).

Gegen die Auffassung, „daß die exsudative und lymphatische Konstitution den Boden darstellten, auf dem eine gelegentliche Tuberkuloseinfektion zur Entwicklung der Skrofulose führe,“ macht *Rietschel* folgende Gründe geltend:

1. Das chronische und dispositionelle Ekzem, eine der hauptsächlichsten Manifestationen der exsudativen Diathese, ist besonders dem Säuglingsalter eigen, aber gerade im Säuglingsalter kommt die Skrofulose selten vor, denn man sieht sie eigentlich erst nach dem Säuglingsalter und besonders im 2.—6.—8. Lebensjahr. Trotzdem ist die Tuberkulose des Säuglings nicht selten.

2. Die Skrofulose ist ein exquisites Attribut des „vernachlässigten“ Kindes. Fast stets sind daher bei diesen Kindern impetiginöse Ausschläge (Staphylokokkeninfekte der Haut), Pediculosis capitis (mit sekundärem Ekzem), Otitis oder ähn-

[1]) Im Lehrbuch von *Feer* ist dieser ganze Absatz gesperrt gedruckt.

liches vorhanden, deshalb sieht man die Skrofulose in den Familien der Reichen so gut wie nie, trotzdem die Zahl der „exsudativen" Kinder daselbst recht groß ist.

3. Es scheint, daß zum Zustandekommen der Skrofulose eine hohe Allergie erste Voraussetzung ist, und das ist wohl auch der Grund, warum Säuglinge so selten an diesem Typ der Tuberkulose erkranken, da diese Hyperallergie im allgemeinen dem Säugling nicht eigen ist. Ausnahmen kommen vor und bestätigen die Regel. Deshalb ist auch die Skrofulose stets an eine aktive Tuberkulose des zweiten Stadiums gebunden. Diese hohe Allergie führt zu einer besonders hohen Überempfindlichkeit der Integumente und der Schleimhäute gegen Schädlichkeiten, insbesondere gegen kleinste Mengen von tuberkulotoxischen Substanzen. Kommt nun dazu eine sekundäre Infektion der Haut, so werden die immunisatorischen Kräfte der Gewebe weiter verändert (besonders wohl durch Herabsetzung der zellulären Immunität) und so kommt es bei jenen Individuen zur Entwicklung des Bildes der Skrofulose.

Zu 1. Rietschel wundert sich darüber, daß bei Säuglingen, also in der Blütezeit exsudativer Erscheinungen, die Skrofulose so selten vorkommt (sub. 1), macht aber weiterhin für das Zustandekommen der Skrofulose zur ersten Voraussetzung eine hohe Allergie, die der Säugling nicht aufbringt (sub. 3). Trifft letzteres zu, dann mag der Säugling noch so ausgeprägte exsudative Manifestationen zur Schau tragen, zum vollen Bild der Skrofulose könnte es in dieser Lebensperiode trotz Tuberkuloseinfektion schon deshalb nicht kommen, da ihm die (nach *Rietschel)* dazu erforderliche Voraussetzung fehlt.

Da indes auch schon die Säuglingstuberkulose nicht ganz selten von starker Allergie begleitet ist und die Skrofulose gelegentlich hyperergischen Charakter vermissen läßt, sei zugegeben, daß das erste Argument *Rietschels* beachtenswert erscheint. Man erinnert sich der vielen Säuglinge mit konstitutionellem Ekzem, die man gesehen, und der vielen Säuglingstuberkulosen, denen man begegnet ist und sucht tatsächlich vergebens nach dem Erinnerungsbild ausgeprägter Skrofulose bei Ekzemkindern des *ersten Lebensjahres.* Ich erinnere mich jedoch auch eines weiteren nicht. Ich erinnere mich nämlich nicht daran, einen Säugling vor mir gesehen zu haben, der mit dem Bilde des typischen Kopf-Gesichtsekzems *und gleichzeitig* mit den manifesten Zeichen des Primärkomplexes behaftet war, ja nicht einmal sicher an positive Tuberkulinreak-

tionen bei *Säuglingen* (!) mit konstitutionellem Ekzem. Dieser, mein schon früher einmal geäußerter [7]), „negativer“ Eindruck war so lebhaft, daß ich mich der Mühe unterzog, ihn auf seine Richtigkeit zu prüfen, was leicht durchgeführt werden konnte, da das Resultat der Tuberkulinproben auf den Tabellen vermerkt wird. Mein Eindruck wurde fast vollkommen bestätigt.

Berücksichtigt wurden *nur Kinder bis zum vollendeten ersten Lebensjahr* mit der Diagnose: Gesichts-Kopfekzem, konstitutionelles, impetiginöses, nässendes, krustöses, disseminiertes, seborrhöisches Ekzem oder exsudative Diathese mit Ekzem. Nicht aber: Seborrhoea capitis allein, Intertrigo, Erythema glutaeale und Erythrodermie [2]). Von 1908 bis Februar 1927 kamen 353 solcher Fälle zur Aufnahme. Bei 234 wurde die Kutanprobe nach Pirquet angestellt. Darunter hatten 169 den sechsten Lebensmonat bereits erreicht. *Ein einziges Ekzemkind* [3]) *reagierte positiv.*

Außerdem sah ich sämtliche Tuberkulosefälle (1911 bis Februar 1927) durch. In diesem Zeitraum gelangten 156 tuberkulöse Säuglinge zur Aufnahme, darunter vier mit bereits typisch ausgeprägter Skrofulose (nicht vor dem zehnten Monat), deren „Ekzeme“ (Naseneingang, Ohr, Augen) bei dieser Statistik außer Betracht bleiben mußten. Die Krankengeschichten waren gut geführt. *In einem einzigen Falle* [4]) von „Bronchialdrüsentuberkulose“ fanden sich in der Rubrik „Haut“ *primäre* Ekzem-Manifestationen im Gesichte notiert.

Wenn es erlaubt ist bei einem Material von 235 Kindern eine tuberkulinstatistische Berechnung anzustellen, so würden sich also bei den *Ekzemkindern des ersten Lebensjahres* ergeben: 0,6% (1. Halbjahr 0%; 2. Halbjahr 1,2%) tuberkulinpositiv,

[2]) Bei Berücksichtigung auch solcher Fälle wäre das Material natürlich wesentlich größer und das Ergebnis unserer Statistik dementsprechend noch günstiger gewesen, zumal fast all diese Kinder in einem sehr jungen Alter (erste Lebensmonate) standen und keines davon positiv reagierte. Indes haben wir von der Einbeziehung dieser großen Gruppe von Dermatosen von vornherein abgesehen, da ihre Zurechnung zu dem, was wir klinisch unter „konstitutionellem Säuglingsekzem“ verstehen, nicht ohne weiteres berechtigt erscheint.

[3]) K. S., 7 Mon. alt (1915). Blutig-krustöses Ekzem der l. Gesichtshälfte und des l. Ohres, außerdem Seborrhöe des Kopfes und eine nässende Ekzemstelle in der l. Ellenbeuge. Der Ausschlag war hartnäckig und bestand monatelang.

[4]) G. K., 9 Mon. alt (1923). Bronchialdrüsentuberkulose. Dystrophiker. „An beiden Wangen trockenes Ekzem. Haut des Halses hochrot, glänzend. Intertrigo des r. Axilla und ad nates.“

gegenüber 4,25% (1. Halbjahr 2,3%; 2. Halbjahr 6,2%) unserer großen, *allgemeinen* Statistik [5]).

Die Tatsache ist so sonderbar, daß es mich wundern würde, wenn man nicht andernorts diesem Zusammentreffen doch etwas häufiger begegnet sein sollte. Aber nachdem, wie ich nachträglich feststellen konnte, auch *v. Pfaundler* und *v. Seht* [6]) in ihrer Syntropiearbeit zum prinzipiell gleichen Ergebnis gelangten, dürfte es doch zu den großen Seltenheiten gehören. Ob hier tiefere Gründe obwalten, soll weiterer Untersuchung vorbehalten bleiben. In diesem Zusammenhang genügt es mir, gezeigt zu haben, wie leicht die Verwertung von Vorstellungskomplexen zu Argumentationszwecken irreführen kann, wenn diese nicht vorher einer sorgfältigen Kontrolle unterworfen werden.

Richtig ist hingegen, was allerdings von *Rietschel* nicht namentlich angeführt wird, daß wir in der Anamnese von Skrofulosen nicht gerade häufig der Angabe von typischem Gesichts- und Kopfekzem im Säuglingsalter begegnen und gleichfalls richtig, daß Kinder, die als Säuglinge daran erkrankt waren, im späteren Kindesalter verhältnismäßig selten das klinische Bild der Skrofulose aufweisen. Beide Tatsachen sind mir gut bekannt, denn sie waren das Ergebnis eigener statistischer Untersuchungen. Von 50 Fällen eindeutiger Skrofulose waren im ersten Lebensjahr nur 6 mal (12%) Ausschläge in Form von ausgebreiteten Gesichts- und Kopfekzemen feststellbar [7]). Und nur bei 6% von älteren Kindern, die als Säuglinge an Gesichts- und Kopfekzemen gelitten hatten, ließen sich, trotz starker Durchseuchung des Materiales (60% tuberkulinpositiv) manifeste Zeichen der Skrofulose nachweisen [8]).

Das erste Ergebnis wurde von mir vor der Veröffentlichung meiner Vorstellung über das Wesen der Skrofulose erhoben und auch das zweite veranlaßte mich nicht zu einer Revision. Ich halte es für angezeigt, schon jetzt für dieses Verhalten eine Erklärung abzugeben, da ich mir davon eine Erleichterung der Verständigung verspreche.

---

[5]) *Moro* und *Volkmar*, Statistischer Bericht über 7000 Tuberkulinimpfungen. M. med. Wschr. 1918. S. 397.

[6]) *v. Pfaundler* und *v. Seht*, Über Syntropie von Krankheitszuständen. Ztschr. f. Kinderh. Bd. 30. 1921. S. 115.

[7]) *Moro*, Beziehungen des Lymphatismus zur Skrofulose. D. med. Wschr. 1909 Nr. 18.

[8]) *Moro* und *Kolb*, Über das Schicksal von Ekzemkindern. Mtsschr. f. Kinderh. 1910. Bd. 9.



Für viele Ärzte ist exsudative Diathese gleichbedeuten
und nichts weiter als, Ekzem im frühen Kindesalter. Gew
zuzugeben, daß das typische Kopf- und Gesichtsekzem der
linge *meist* eine Manifestation „exsudativer Veranlagung
unstatthaft hingegen, die beiden Begriffe exsudative Di
und konstitutionelles Säuglingsekzem einfach zu identifiz
Die exsudative Diathese *Czernys* ist ein sehr weiter Begri
das Säuglingsekzem gegebenenfalls nur ein Bruchteil ih
außerordentlich mannigfachen Erscheinungsformen. Es ist
Umständen das bildhafteste und deshalb eindruckvollste,
— wie ich meinen möchte — durchaus nicht ihr „haup
lichstes Symptom". Dazu kommt, daß am Auftreten des
lingsekzems höchstwahrscheinlich noch andere besondere (
örtliche, vermutlich dyskrasische[9]) Momente ausschlagg
beteiligt sind, über deren Wesen und Wirken wir uns zwa
stellungen bilden können, aber bisher nichts Sicheres w
Jeder Arzt hat — in Übereinstimmung mit unseren seinerze
statistischen Erhebungen — gewiß häufig genug die Be
tung gemacht, daß Kinder, die als Säuglinge an typi
Gesichts- und Kopfekzem gelitten hatten, später nicht oder
mehr Erscheinungen von exsudativer Diathese darboten –
umgekehrt, Patienten bis zu ihrer Pubertät, ja noch da
hinaus, von ununterbrochenen und buntesten Manifestat
exsudativer Diathese geplagt gesehen, die niemals das Bi
konstitutionellen Säuglingsekzems zur Schau trugen. Es
somit ebenso verfehlt zu erwarten, daß jedes Kind, d
Säugling ekzematös war, nach später erfolgter Tuberk
infektion skrofulös werden müsse, als primitiv zu verlange
bei allen oder auch nur bei den meisten skrofulösen Kinde
der Anamnese konstitutionelles Ekzem im Säuglingsalter
stellbar sein müßte. Dies alles waren Tatsachen und G
genug, die mich dazu bestimmten, meine dürftige anamnes
und katamnestische Ausbeute in dieser Richtung niemals s
in die Wagschale fallen zu lassen.

Dazu kommt aber noch ein Weiteres. Wer sich die
nimmt, meine Publikationen über die zur Kritik ste
Skrofulosetheorie einer Einsicht zu unterziehen, wird f
daß ich zunächst gar nicht von exsudativer Diathese, so
von *Lymphatismus* gesprochen habe. Dies geht schon aus
Titeln hervor: „Lymphatismus und Skrofulose" und

[9]) Siehe *Feers* Lehrbuch. 9. Aufl. S. 735.

ziehungen des Lymphatismus zur Skrofulose". Erst später habe ich die beiden Bezeichnungen Lymphatismus und exsudative Diathese gleichsinnig gebraucht. Der Begriff des Lymphatismus ist gleichbedeutend mit jenem der lymphatischen Konstitution. Eine so geartete Körperbeschaffenheit, die sich klinisch teilweise mit dem Habitus pastosus deckt, hatten *Escherich* und ich damals im Sinne, als wir unabhängig voneinander die Meinung äußerten, daß sie den Boden darstellen soll, auf dem die Tuberkuloseinfektion zum Bild der Skrofulose führt. Indes schien mir mit der Bezeichnung Lymphatismus schon damals ein wichtiges Moment zu wenig zum Ausdruck gebracht, das ist *die starke Neigung dieser Kinder zur reaktiven Entzündung*. Und deshalb vor allem zog ich es vor, später lieber von exsudativer als von lymphatischer Diathese zu sprechen, was um so leichter geschehen konnte und durfte, als nach dem Autor des Begriffes der exsudativen Diathese selbst, der Lymphatismus in diesen Begriff einzubeziehen und nur als seine *Teilerscheinung* aufzufassen ist. Außerdem hatte sich damals die Bezeichnung exsudative Diathese in der deutschen Literatur bereits gut und nahezu allgemein eingebürgert, während ihr die Bezeichnung Lymphatismus stets fremd und wenig klar geblieben ist. Vielleicht wäre es zur deutlicheren Verständigung mit jenen, die glaubten, der weiten Fassung des Begriffes der exsudativen Diathese nicht Folge leisten zu sollen, besser gewesen, auch später fortan von lymphatisch-exsudativer als von exsudativer Diathese allein zu sprechen.

Zu 2. Rietschel hält unserer Vorstellung entgegen, daß man die Skrofulose in den Familien der Reichen so gut wie nie sieht, trotzdem die Zahl der „exsudativen" Kinder daselbst sehr groß ist. Die Skrofulose sei ein exquisites Attribut des „vernachlässigten" Kindes.

Obwohl ich den Satz eigener Erfahrung gemäß nicht einschränkungslos unterschreiben kann, daß die Skrofulose — wie man sich mit Vorliebe auszudrücken pflegt — vor den Toren der Reichen halt macht, stimme ich selbstverständlich der altbekannten Tatsache bei, daß wir der richtigen Skrofa, mit ihrer rüsselförmigen Oberlippe und den torpiden Ekzemen um die lichtscheuen Augen doch so gut wie ausschließlich oder zumindest ungleich häufiger in der minderbemittelten und armen Bevölkerungsschicht begegnen. Meist erfährt man, daß solche Kinder in feuchten, lichtarmen Wohnungen und unter schlechten Ernährungsverhältnissen aufgezogen werden. Beides fördert die

Tuberkulose, die Tuberkuloseinfektion sowohl, wie die Tuberkulosekrankheit, und beides den *Lymphatismus*, der unter solchen Verhältnissen, einem Wassertrieb gleich, üppig gedeiht.

Dazu gesellen sich in manchen Fällen mangelhafte Pflege, Vernachlässigung, Verwahrlosung und erscheinen in deren Gefolge Pedikuli sowie Schmutzinfektionen. Beide führen zu manigfachen Entzündungs- und Eiterungsprozessen und drücken so der Facies scrofulosa ein weiteres Merkmal auf. Ja noch mehr. Seitdem wir wissen, daß die tuberkulös-allergische, besonders hyperergische Haut, neben dem Tuberkulin, auf die verschiedenartigsten Reize, besonders solche bakterieller Natur mit starken Entzündungserscheinungen antwortet und es bisher nicht gelungen war, in den Sekreten tuberkulotoxische Substanz nachzuweisen *(Moro* und *Doganoff, Escherich)*, ist man geneigt (*Hochsinger* 1912), auch die skrofulösen Ekzeme um Augen, Nase, Mund und Ohren großenteils als „unspezifische Nebenreaktionen" der tuberkulösen Allergie anzusehen *(„Parallergie")*. Gerade deshalb aber erscheint es uns wenig zutreffend, ausgerechnet die Skrofulose „als den Ausdruck eines *ganz* spezifischen Immunitätszustandes" zu definieren, wie dies *Rietschel* tut.

Ich gebe zu, daß ich dem *Pauperismus* in meinen Publikationen über Skrofulose — im Gegensatz zu *Escherich* — vielleicht nicht die gebührende Beachtung geschenkt habe, vermag aber nicht einzusehen, wieso dieser Faktor als Argument gegen den Kernpunkt der von uns vertretenen Theorie gelten soll. Wahrscheinlich hat *v. Pfaundler* das Richtige getroffen, wenn er im gleichen Lehrbuch (S. 161) die Skrofulose „im wesentlichen als jene Form früherworbener, kindlicher Tuberkulose" definiert, „die auf dem Boden des Lymphatismus (und unter dem Einfluß pauperistischer Schäden) entsteht".

Zu 3. Zum Zustandekommen der Skrofulose ist eine hohe Allergie erste Voraussetzung, die zu einer besonders starken Überempfindlichkeit der Integumente und Schleimhäute, besonders gegen kleinste Mengen tuberkulotoxischer Substanz führt.

Die Skrofulose ist stets an eine aktive Tuberkulose des zweiten Stadiums gebunden.

Gesellt sich zur spezifischen Überempfindlichkeit außerdem noch eine sekundäre Infektion der Haut, so werden die immunisatorischen Kräfte der Gewebe weiter verändert (be-

sonders wohl durch Herabsetzung der zellulären Immunität), und so kommt es zur Entwicklung des Bildes der Skrofulose.

Auf den letzten Satz scheint *Rietschel* großen Wert zu legen. Leider ist er in seiner Fassung so wenig präzis, daß er uns bisher keine Handhaben zu einer Diskussion zu bieten vermag. Den beiden ersten Sätzen im allgemeinen beizupflichten, bereitet uns hingegen keine Schwierigkeiten.

Der erste deckt sich ungefähr mit dem, was vor bald 20 Jahren in einer Arbeit „Zur Pathogenese gewisser Integumentveränderungen bei Skrofulose“[10]) zum Ausdruck zu bringen versucht wurde. Ja „die Tatsache, daß bei bestehender Skrofulose die spezifische Überempfindlichkeit gegen Superintoxikation im besonderen Maße ausgesprochen ist“[10]), führte mich damals zum Versuch, ohne gröbere Hautverletzung, durch bloßes Einreiben von Tuberkulin in die Haut, bei skrofulösen Kindern eine Dermatitis hervorzurufen und so zur ersten Beobachtung der perkutanen Tuberkulinreaktion. Es ist aber interessant zu sehen, daß dieses Moment weder *Escherich* noch mir genügte, damit allein das Wesen der Skrofulose zu erklären und wir uns beide, trotz starker Berücksichtigung des „anaphylaktischen Faktors“ (besonders durch *Escherich*) genötigt sahen, außerdem noch die Mitwirkung einer Konstitutionsanomalie oder Diathese anzunehmen.

Der zweite Satz ist ein unmittelbares Ergebnis der *Ranke*schen Stadienlehre. An seiner Richtigkeit ist kaum zu zweifeln. Aber ein Argument gegen die Zweiheitslehre der Skrofulose vermögen wir darin nicht zu erblicken.

Wodurch ist das zweite Stadium nach *Ranke* gekennzeichnet? Vor allem durch zwei Züge: 1. Durch die Ausbildung hämatogener Metastasen und 2. durch das Auftreten exsudativer, meist rasch wieder abklingender Entzündungserscheinungen in den Randzonen der Herde mit Eindringen massenhafter Lymphozyten in das vorher so auffallend lymphozytenarme Epitheloidgewebe.

Es liegt nahe anzunehmen, daß der Ausbreitung und Ausschwemmung von Bazillenmaterial eine größere Weite der Saftkanälchen und Lymphgefäße, sowie eine stärkere Durchlässigkeit der Haut und Schleimhäute förderlich sind und die Mitbeteiligung der Drüsen und des gesamten lymphozytären Apparates am Reaktionsprozesse dort besonders ausgeprägt sein dürfte, wo schon anlagegemäß dafür eine die Norm überschreitende Bereitschaft besteht. All diese Eigenschaften figurieren

[10]) *Moro* und *Doganoff*, Wien. klin. Wschr. 1907.



seit jeher als Merkmale des *Lymphatismus.* Und was liegt näher, als für die so heftigen und hartnäckigen Exsudationen in den Randzonen der Herde eine von Haus aus vorhandene, besondere Neigung zur reaktiven Entzündung mit Ausschwitzung von Gewebesaft mitverantwortlich zu machen, die das dominierende Kennzeichen der *entzündlichen* oder *exsudativen Diathese* darstellt?

Es liegt uns fern, die vorgebrachten Assoziationen etwa als Beweise oder auch nur Stützen für unsere Auffassung vom Wesen der Skrofulose zu verwerten, wir fühlen uns aber berechtigt, zu meinen, daß sich gerade die Hauptzüge des Sekundärstadiums gut und ungezwungen damit vereinbaren lassen.

Schlußfolgerung: Wir sind nicht in der Lage anzuerkennen, daß die von *Rietschel* bisher vorgebrachten Einwände dazu ausreichen, die Zweiheitslehre der Skrofulose als „falsch" zu bezeichnen. Ob sie „völlig entbehrlich" ist, dies zu entscheiden, steht nicht an mir, sondern muß weiterer Forschung vorbehalten bleiben; denn bei Erklärungen über das Wesen der Skrofulose, werden wir uns immer bewußt bleiben müssen, „daß wir nichts weiter tun, als das, was nach der Lehre der Geschichte alle uns vorangegangenen Geschlechter bereits getan haben, nämlich daß wir lediglich eine Theorie aufstellen, die dem jeweilig herrschenden allgemein pathologischen System entsprechend gestaltet ist". (*Fränkel,* Skrofulose, *Gerhardts* Handbuch, 1878. 3. Bd. 1. H. S. 136).

Zur Zeit ist dies, wie schon eingangs betont, die Leuchtkraft der *Ranke*schen Lehre, und ich glaube nicht fehlzugehen, wenn ich die Hauptfrage darin erblicke, ob sich das Bild der Skrofulose tatsächlich aus seinem „sekundären Typ" der Allergie allein und restlos erklären läßt. Nach *Ranke* gestaltet sich dieser Typ etwa folgendermaßen: Die vorwiegend proliferativen Vorgänge des primären Stadiums treten zugunsten exsudativ-entzündlicher Erscheinungen fast völlig zurück. Es kommt zur Erweichung, zum Zerfall und Durchbruch und so zur hämatogenen Generalisation. Mit den Bazillen und dem zerfallenden Gewebe dringen immer wieder neue Giftmassen in die Umgebung, die Überempfindlichkeit wird ins Extrem gesteigert. Alte indolente Herde werden eruptiv, Tuberkulide schießen auf, die Krankheit erreicht ihre Akme, vergleichbar etwa dem exanthematischen Stadium der akuten Infektionskrankheiten. Kommt dazu, daß Ähnliches auch nach überdosierten Tuberkulininjektionen beobachtet wurde, so wird es niemand einfallen zu leugnen, daß

das sekundäre Stadium Bilder hervorzaubern kann, die sich in wesentlichen Zügen mit dem klinischen Typ der Skrofulose weitgehend decken.

Aber: Wieso kommt es, daß sich nur bei einem bestimmten Teil der Tuberkuloseinfizierten das vollausgeprägte Sekundärstadium entwickelt? Warum zeigt, gleiche Infektionspforte und ungefähr gleiche Infektionsdosis und Virulenz vorausgesetzt, ein Teil der Fälle auch schon im frühesten Kindesalter nur leichte Primärerscheinungen; ein zweiter Teil die imposante Klinik des ausgesprochenen Primärkomplexes, aber ohne nachfolgendes Sekundärstadium; ein dritter Teil gleichzeitig mit oder bald nach ganz diskreten Primärerscheinungen hämatogene Metastasen ohne gröberes Kranksein; und nur ein verhältnismäßig kleiner vierter Teil das stürmische Bild der generalisierenden Tuberkulose? Und wieso kommt es ferner, daß wir oft, ja man darf wohl sagen in der Überzahl, typische Sekundärerscheinungen beobachten, ohne daß dabei das klinische Bild der Skrofulose zutage tritt und dies gewiß gelegentlich auch bei Kindern, die nachgewiesenermaßen in unhygienischen Verhältnissen aufwachsen und in ihrem Milieu den pointenreichen Einflüssen pauperistischer Schäden ausgesetzt sind? Und umgekehrt endlich, daß wir gleichfalls häufig genug klassische Skrofulosen vor uns haben, die außer ihrer markanten Fazies und belästigendem Blepharospasmus nichts von Krankheitserscheinungen erkennen lassen, ständig fieberfrei sind und zuweilen selbst auf Tuberkulin schwach reagieren? Man vergesse nicht, daß die Skrofulose selbst von großen Klinikern früher vielfach als eine Form *latenter* Tuberkulose angesehen und bezeichnet wurde, was uns heute, bei der zeitgemäßen immunbiologischen Einstellung, geradezu seltsam anmutet.

Für manches davon wird man verschieden geartete und wechselnde Allergieverhältnisse verantwortlich zu machen geneigt sein. Aber zur Aufklärung des Hauptpunktes, *wieso ein und dasselbe Sekundärstadium unter gleichen äußeren Bedingungen einmal zum Bild der Skrofulose führt und das andere Mal nicht,* diese Tatsache zu verstehen, reicht die Allergielehre allein bestimmt nicht aus. Hier sind wir *gezwungen,* zumindest außerdem noch das Vorliegen einer besonderen *Konstitution* anzunehmen. Es wäre ein Irrtum zu meinen, daß letztere Vorstellung immunbiologischen Erklärungsversuchen etwa an Wertigkeit nachstehe. Denn, bei aller Anerkennung des großen Fortschrittes allergischer Betrachtungsweisen, wird man sich doch

stets dessen bewußt bleiben müssen, daß mit den Begrif „Allergie", „allergische Erkrankung" oder „allergische Re tion des spezifisch sensibilisierten, wachsenden Kindes" *läufig* auch nicht viel mehr gewonnen ist, als Bezeichnungen Ausdrucksformen für Vorgänge und Effekte, die uns *in ih Wesen* bis heute noch sehr verborgen sind; abgesehen dav daß sich die beiden Begriffe Allergie und Konstitution überha nicht trennen, geschweige denn gegenüberstellen lassen, da Allergieproblem mit dem Konstitutionsproblem auf der gan Linie, d. h. klinisch und theoretisch innigst verbunden ersche

Wir gelangen so an den Kernpunkt unserer Theorie, wohl niemals und nirgends auf anhaltenden Widerspruch sto wird und kann; vermutlich auch nicht bei *Rietschel*, wenn er gleichen Orte sagt: „Es bedarf keines Wortes, daß bei die Kindern eine besondere ‚Disposition' vorliegen muß, so daß Tuberkulose unter diesem Bilde verläuft" — sofern er nicht u „Disposition" ausschließlich die Einflüsse des Pauperismus stehen sollte, was aus seinen bisherigen Darlegungen nicht deutig hervorgeht. Bleibt also nur die Frage zu erörtern, welc Art und wie beschaffen diese „Disposition" sein mag, die gebenenfalls das charakteristische Bild der Skrofulose entste läßt. Diese Frage kann einigermaßen zuverlässig nur du sorgfältige ärztliche Beobachtung beantwortet werden dieser Weg war es auch einzig und allein, der uns zu unse Auffassung vom Zustandekommen der Skrofulose geführt veranlaßt hat, unsere ursprünglich aufgestellte Überempfi lichkeits- und Superintoxikationstheorie nach dieser Richt hin wesentlich zu erweitern. Unsere Vorstellung baute sich Wahrnehmungen auf, die wir seinerzeit an der Münchner P klinik zu machen Gelegenheit hatten.

Wir interessierten uns damals sehr für die Symptomatik der kindli Diathesen und führten darüber genaues Protokoll. Als kleine Früchte di Sammelarbeit entstanden zwei über dem Durchschnitt stehende Inaug dissertationen: *Husler*, Zur Kenntnis der Lingua geographica im fr Kindesalter, und *Kiendl*, Zirkuläre Karies der Milchzähne und Tuberk reaktion. Außerdem fielen in jene Zeit die Erhebungen von *Kolb* und „Über das Schicksal von Ekzemkindern". Manche unserer damaligen B achtungen über Serumkrankheit, Vakzinationsverlauf und Idiosynkrasie ihren Beziehungen zur lymphatisch-exsudativen Diathese sind in meiner M graphie über „Klinische Überempfindlichkeit" (1910) niedergelegt und dau vergraben worden. Gleichzeitig wurden Erfahrungen über die damals sehr aktuellen kutanen Tuberkulinproben gesammelt und sorgfältig registr Das war der Boden, dem unsere Skrofulosetheorie entwuchs. Kein Schreib und kein Laboratorium, sondern eine durch mehrere Jahre mit Interesse führte Ambulanz. Es erscheint uns nicht ohne Belang, daran zu erinnern.

Zwei Tatsachen waren es vor allem, die den Anstoß gaben:

1. Die Beobachtung von Kindern, die äußerlich unzweifelhaft Andeutungen und Merkmale des „skrofulösen Habitus" darboten, aber auf Tuberkulin wiederholt vollständig negativ reagierten. Sämtliche Kinder, um die es sich hier handelte, waren hochgradig lymphatische Individuen.

2. Die Beobachtung, daß solche „lymphatische Pseudoskrofulosen" nach erfolgter Tuberkuloseinfektion unter unseren Augen in das klinische Bild der typischen Tuberkuloskrofulose übergingen.

Gewiß sind diese Beobachtungen ergänzungsbedürftig und ist zuzugeben, daß Schlußfolgerungen jeder Art täuschen können, auch wenn sie noch so naheliegend sind. Andererseits aber wird niemand erwarten dürfen, daß wir eine Revision unserer Annahme von genetischen Beziehungen zwischen Lymphatismus und Skrofulose vornehmen, bevor nicht der Gegenbeweis geliefert wird, der darin zu bestehen hat, datenmäßig zu zeigen, daß sich unter den Augen des Beobachters nach erfolgter Tuberkuloseinfektion auch bei solchen Kindern das Bild der *typischen* Skrofulose entwickeln kann, die niemals Zeichen von lymphatisch-exsudativer Diathese darboten und vorher[11]) völlig frei von Merkmalen der lymphatischen Konstitution gewesen sind.

Freilich ist dazu und für alles weitere eine Verständigung über die beiden Begriffe Skrofulose und Lymphatismus erforderlich.

Als „*Skrofulose*" bezeichnen wir nicht schon ein Kind mit einer Phlyktäne, einem sogenannten Skrofuloderm oder Knochentuberkulose, sondern — wohl auch in Übereinstimmung mit *Rietschel* und vielen anderen — nur solche Fälle, die den altbekannten Habitus mit seiner an die Skrofa erinnernden Gesichtsphysionomie in unverkennbarer Weise zur Schau tragen. Dieser Typus deckt sich ungefähr mit dem, was man früher mit dem Namen „torpide Skrofulose" zu belegen pflegte. Die sogenannte erethische Form möchten wir zunächst bewußt und geflissentlich außer acht lassen. Sie verwässert nur den klinischen Skrofulosebegriff, da es noch grundsätzlich fraglich ist, ob sie in diesen überhaupt einbezogen werden darf oder nicht. Sollte uns bei solcher Abgrenzung der Vorwurf der Willkür gemacht werden, so nehmen wir diesen um so leichter in Kauf, als wir

[11]) Mit besonderer Berücksichtigung auch der Familienanamnese.



bei solchen Vorgehen nichts anderes tun, wie der Herausgeber eines illustrierten Lehrbuches, dem die Aufgabe zufällt, für das Kapitel Skrofulose die passenden Bilder auszuwählen, oder der klinische Lehrer, der die Absicht hat, seinen Hörern einen charakteristischen Fall von Skrofulose vorzustellen. Das klassische Bild der Skrofulose ist und bleibt eben ihre sogenannte *torpide Form* und wir halten es für notwendig, Betrachtungen und Untersuchungen über Skrofulose *vorläufig* nur den Schultyp, gewissermaßen als klinisches Modell, zugrunde zu legen, da sonst eine Verständigung von vornherein aussichtslos erscheint.

Beim Versuch einer Aussprache über den *Lymphatismusbegriff* müßten wir auf *Sylvius*[12]) (1698) zurückgreifen. Wir begnügen uns jedoch damit, erst bei *Virchow* anzuknüpfen, zumal als dessen Forschungen bereits unter dem gewaltigen Einflusse der *Koch*schen Entdeckung standen und er trotzdem seinen dualistischen Standpunkt in der „Skrofulosefrage" nicht aufgegeben hatte. Von ihm stammt bekanntlich auch der Ausdruck „lymphatische Konstitution". *Virchow* verstand darunter eine erbliche Veranlagung, die sich in einer gesteigerten Vulnerabilität (Reaktionsfähigkeit) der Lymphdrüsen äußert, so daß sie schon auf verhältnismäßig schwache Reize in ihren Quellgebieten mit starken und anhaltenden Schwellungen antworten. Neben dieser gesteigerten Reizbarkeit (reizbare Schwäche nach *Hufeland*) pflegt auch die Zahl der lymphatischen Apparate bei solchen Individuen bereits anlagegemäß vermehrt, ihre Größe ansehnlicher zu sein. Die Hyperplasien selbst sind sekundärer Natur.

Diese *Virchow*sche Lehre erfuhr eine fördernde Erweiterung dadurch, daß von *Hueter, Cornet* und *Ponfick* zur Charakteristik der lymphatischen Anlage außerdem noch und in ganz besonderem Maße die *Peripherie* berücksichtigt wurde [13]).

So sucht und erblickt *Hueter*, ein Schüler *Virchows*, in einer abnormen Weite der Saftkanälchen, die als Wurzeln der Lymphgefäße fungieren (*v. Recklinghausen* 1862) das Wesentliche der lymphatischen Anlage: Zwischen den Epithelien und Epidermiszellen der äußeren Haut, besonders im Rete Malpighi sind als äußerste Ausläufer des genannten Saftkanalsystems feine Porenkanäle nachweisbar. Diese Porenkanäle sind bei verschiedenen

---

[12]) *Sylvius*, Opera medica, Genevae apud fratres de Tournes 1698.

[13]) Allerdings und selbstverständlich wird auch von *Virchow* in Erwägung gezogen, daß „eine gewisse Unvollständigkeit in der Einrichtung der Drüsen, gewöhnlich mit Unvollkommenheiten der Einrichtung anderer Gewebe (Haut, Schleimhaut usw.) zusammenhängt".

Menschen verschieden groß angelegt und ausgeprägt, und es ergibt sich als unmittelbare Folge eine größere oder geringere Möglichkeit für das Eindringen von erregenden Noxen der Entzündung und zugleich eine Erklärung für deren räumliche und infolgedessen auch zeitliche Ausdehnung. Das „pastöse" oder „schwammige" Aussehen solcher Kinder ist auf eine „Überfüllung des Bindegewebes mit Ernährungssaft" zurückzuführen.

Auch *Cornet* (1900) verlegt das Wesen der Veranlagung mehr an die Peripherie, in das „Wurzelgebiet" und stellt die größere Durchlässigkeit der Haut und Schleimhaut, sowie der Lymphwege, die sich bei manchen Individuen über den generellen Durchschnitt steigert, als entscheidend in den Vordergrund — „ein Zustand, den man als gesteigerter Infantilismus oder besser als Embryonalismus[14]) bezeichnen kann".

Ponfick (1900) ging noch einen Schritt weiter, indem er darauf hinwies, wie leicht unter den angenommenen anatomischen Verhältnissen des Lymphatismus zirkulatorische Störungen des Saftkanalsystems zustandekommen können. „Während diese stärkere Durchtränkung der Zwischensubstanz mit Lymphe in einer größeren Reichlichkeit, überdies ausgiebigeren Dehnbarkeit der Saftkanäle begründet ist, erweist sich die Kapazität der gröberen Lymphgefäße zwar *insgesamt* als beträchtlich. Allein die natürliche Enge der einzelnen Rohre, selbst ansehnlicher Sammelbecken steht dessen ungeachtet in einem gewissen Mißverhältnis zu der Menge, wie dem weiten Kaliber der das Quellgebiet durchziehenden Rinnsale. Sobald also irgendwelche lokale Erkrankung den Lymphstrom vermehrt und beschleunigt — und das ist bei der diesem Lebensalter zukommenden Lebhaftigkeit aller Exsudationsvorgänge mit jeder akuten, zur Eiterung tendierenden Entzündung unzertrennlich verbunden — kann es gar nicht ausbleiben, daß jenes Mißverhältnis in *Lymphstauungen* mannigfacher Art zum Ausdruck gelangt." Außer dieser mehr oder minder „generellen Anlage" besteht eine „individuell persönliche Anlage", die sich bei bestimmten Kindern, auch mehreren Abkömmlingen bestimmter Familien, in besonders hohem, gesteigertem Maße geltend macht. „Bei diesen individuell veranlagten Kindern lösen schon die gewöhnlichen, sonst keinesfalls als krankmachend zu betrachtenden, alltäglichen Lebensreize gewisse Symptome aus, an denen man öfters das „skrofulös veranlagte" Kind bereits

---

[14]) „Gesteigerter infantiler Lymphatismus oder gesteigerter lymphatischer Infantilismus." (*Spieler,* 1920.)

erkennen kann, ehe eine konkrete, bakterielle Erkrankung der Bedeckungen und des Lymphsystems sich manifestiert."

Mancher mag solch rein anatomische Betrachtungsform des Konstitutionsproblems als obsolet ansehen; auch mögen vielleicht einzelne Befunde den modernsten Anforderungen anatomischer Untersuchungstechnik nicht voll entsprechen. Wahrscheinlich ist ferner, daß die morphologische Forschungsrichtung allein nicht gerade dazu berufen sein dürfte, dem Wesen der Diathesen auf den Grund zu kommen. Es ginge aber meines Erachtens und auch nach autoritativem Urteil[15]) durchaus nicht an, Ergebnisse und Erwägungen dieser Art etwa als unbrauchbar oder unfruchtbar abzulehnen. Jedenfalls halte ich sie eben ihrer schlichten Einfachheit wegen als Mittler zur Veranschaulichung des Lymphatismusbegriffes für geeignet, und deshalb führte ich sie an. Außerdem aber geht, worauf ich Wert legen möchte, schon aus der bisher gegebenen Darstellung hervor, daß der Lymphatismus völlig unberührt und losgelöst vom Status thymico-lymphaticus betrachtet werden kann und auch fernerhin studiert werden sollte, da diese Konstitutionsanomalie von besonderer Prägung mit dem Lymphatismus, wie er uns als Vorstadium der Skrofulose vor Augen schwebt, nicht identifiziert werden darf.

Die *Klinik* des lymphatischen Kindes kennzeichnet sich durch einige Merkmale, der wir bei jeder Beschreibung in stereotyper Weise begegnen: Blässe und gedunsenes Aussehen der Haut, schlaffes Fettpolster, weiche, hypotonische Muskulatur. Unter ungünstigen Ernährungsverhältnissen: pastöser Habitus. Meist etwas derb erscheinende Gesichtszüge mit breiter Nase; kurzer Hals. Dicker, weicher Bauch. Gedrungener Körperbau. Nicht selten zirkuläre Halskaries der oberen Schneidezähne des Milchzahngebisses und, unter gegebenen Umständen, Residuen überstandener Rachitis. Tastbare, meist deutlich vergrößerte Drüsen am Hals und im Nacken, zuweilen auch in anderen Gebieten. Zunge dick, Tonsillen vergrößert. Milzpol[16]) erreichbar oder um ein Geringes den Rippenbogen über-

[15]) Prof. *Gans*, Heidelberg, der Verfasser der bekannten Histologie der Hautkrankheiten.

[16]) Milztumor und Lymphozytose sind keineswegs konstant. Indes wird häufig zu beobachten sein, daß die Milz schon nach geringfügiger, fieberhafter Infektion anschwillt und längere Zeit palpabel bleibt (siehe Krankengeschichte). Für die Lymphozytose dürfte mutatis mutandis das Gleiche gelten. Trotz der Vielgestaltigkeit und Vieldeutigkeit dieses Phänomens wird, insbesondere als Reizantwort, darauf zu achten sein.

ragend. Lymphozytose[16]) bei Leukopenie. Die häufige Betonung des torpiden Wesens und sehr geringer geistiger Regsamkeit scheint uns übertrieben[17]).

Das Bild des Lymphatismus weist demnach keinen großen Farbenreichtum auf. Vielleicht ist damit das geringe Interesse zu erklären, das ihm die deutsche Klinik der letzten Jahrzehnte entgegengebracht hat[18]). Trotzdem ist der vermeinte Typus unschwer zu erkennen. Achtet man darauf, so wird man ihm in der Klinik und in der Ambulanz nicht selten begegnen.



Abb. 1. Lymphatismus, 1¾ Jahr (Heidelberger Kinderklinik 1926).

Ich lasse als Beispiel eine Krankengeschichte (mit Abb. 1) aus der letzten Zeit folgen:

F. W., 1¾ J., leichter „grippaler Infekt". Aufnahmetemperatur 39°, am gleichen Tage steil auf 36,5° absinkend; blieb 4 Wochen lang fieberfrei und mit dauernd ungestörtem Befinden in der Klinik.

Blasses Kind (Hb: 70), Hautfarbe fahl, Hautbeschaffenheit „ausgesprochen schwammig". Gesicht gedunsen, Abdomen groß und auffallend weich. Fast sämtliche Drüsen palpabel; Inguinal, Zervikal, Okzipitaldrüsen und Tonsillen vergrößert. Milz die ganze Zeit hindurch unter dem Rippenbogen deutlich palpabel. Leukozyten 5200, Lymphozyten 72% (am elften Tage nach dem grippalen Fieberanstieg).

Abb. 2 entspricht einem Fall aus der Münchener Klinik (1909). Die gedunsene Beschaffenheit der Haut, Reste abge-

---

[17]) In Gegenden, wo Strumen keine große Seltenheit sind, wie in München, fiel mir außerdem der häufige Befund einer deutlich palpablen Schilddrüse bei lymphatischen Kindern auf. Die Notiz: Struma, zirkuläre Zahnhalskaries und beträchtliche Nackendrüsenanschwellungen (überbohnengroß, etwa wie bei Röteln) kehrte in solchen Fällen so oft wieder, daß wir damals von einer Art „Trias" gesprochen haben.

[18]) In der jüngeren pädiatrischen Literatur findet sich nur eine Arbeit von *Benfey* und *Bahrdt:* Beitrag zur Beurteilung der Drüsenschwellungen bei Kindern jenseits des Säuglingsalters und ihre Beziehungen zum Lymphsystem. Ztschr. f. Kinderh., 1913, S. 137. Leider wird ihre Verwertung für uns wesent-

laufener Impetigo und Lingua geographica sind deutlich erkennbar.

Die lymphatische Anlage ist angeboren. Der Typus selbst

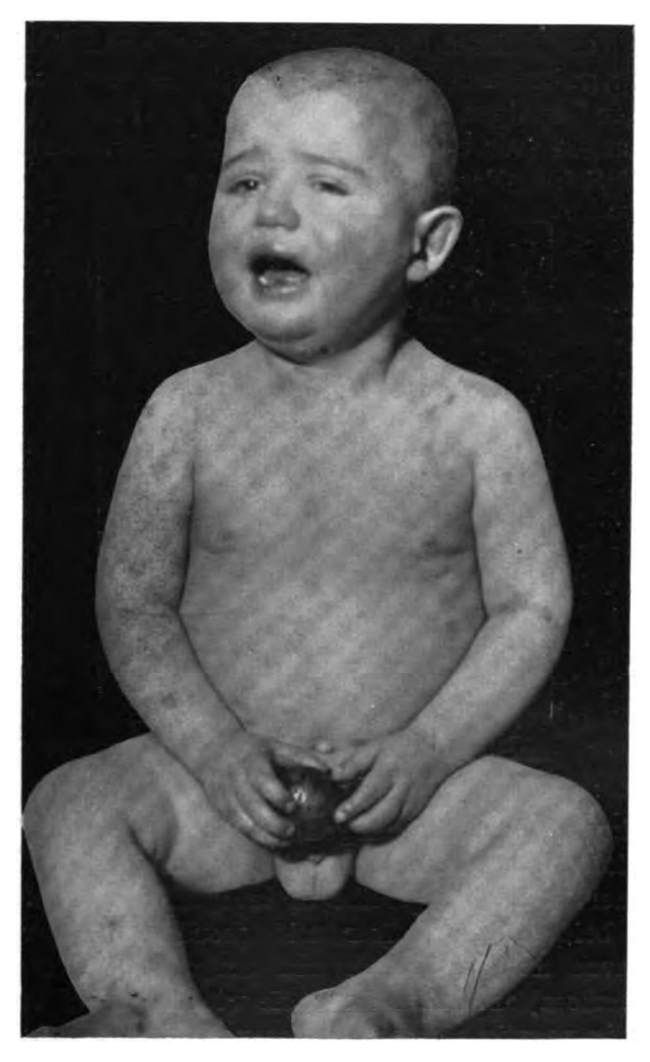


Abb. 2. Lymphatismus, $2^{11}/_{12}$ Jahr (Münchener Kinderklinik 1909).

wird aber häufig erst durch akzidentelle Momente klinisch manifest: Fehlerhafte Ernährung (und zwar sowohl Mästung, als

lich eingeschränkt dadurch, daß ihr merkwürdigerweise ausschließlich ein Material von ausgesprochen erethischen „Drüsenkindern" zugrunde lag, die wir nicht in den engeren Bereich des typischen Lymphatismus einbezogen wissen möchten.

auch Mangelkost[19]), lichtarme, feuchte Wohnung, Infekte[20]). Schmutz und Schmierinfektionen spielen eine überragende Rolle. *Wie* die auf dem Boden des Lymphatismus leicht haftenden und üppig gedeihenden Eitererreger unter den obwaltenden anatomischen Verhältnissen zur typisch lymphatischen Gesichtsveränderung, gedunsenen Wangen, mit geschwollener Nase und aufgelaufener Oberlippe führen, geht aus den früher gegebenen Darstellungen (vor allem *Ponfick*) klar hervor. Resultat: *Die pyogen infizierte Form des Lymphatismus.*



Abb. 3. Pyogen infizierte Form des Lymphatismus, 3½ Jahr (Münchener Kinderklinik, Ambulanz, 1909).

Es kommt mir sehr gelegen, daß ich in der Lage bin, zur Illustration dieser Form zwei Bilder aus meiner damaligen Münchener Beobachtungsreihe zu bringen. Sie betreffen zwei Kinder, beides Lymphatiker mit pseudoskrofulöser Fazies, eines davon mit Blepharitis und Conjunktivitis ekzematosa (phlyktänulosa) am linken Auge, die wiederholt auf Tuberkulin vollständig negativ reagierten, also nach dem Stande unseres bisherigen Wissens, nicht einmal tuberkuloseinfiziert waren (Abb. 3 und 4).

---

[19]) Mangelkost vielleicht erst auf dem Umwege über die Resistenzherabsetzung.

[20]) Auch gewisse hormonale (?) Einflüsse können auslösend wirken; man beachte, bei entsprechender Veranlagung, das gelegentliche Erscheinen der Facies lymphatica (pseudoskrofulosa) auf dem Höhepunkt der Pubertät und in den letzten Wochen der Schwangerschaft jüngerer Frauen.

Das gleiche gilt von einem weiteren Fall aus der Heidelberger Klinik (1925; Abb. 5), bei dem der lymphatische Typus durch „Nasendiphtherie“ provoziert wurde. Er gehört aber wohl gleichfalls dieser Gruppe an, da eitrige Rhinitis mit Exkoriationen im Vordergrund standen und der Diphtheriebazillenbefund wahrscheinlich erst sekundär hinzugetreten ist.



Abb. 4. Pyogen infizierte Form des Lymphatismus, 4 Jahre (Münchener Kinderklinik 1910).

Der Schritt zur Skrofulose ist kein großer mehr. Wir brauchen nur anstelle der pyogenen die Tuberkuloseinfektion zu setzen und es resultiert die *tuberkulös-infizierte Form des Lymphatismus*, die zwar an sich allein noch nicht und unter allen Umständen zum klinischen Bild der *Skrofulose* führen muß, aber die *Grundvoraussetzung* für sein Zustandekommen darstellt. Dabei können wir wiederum zwei Formen unterscheiden: Eine *reine Form* und eine *Mischform*, d. h. die Kombination von tuberkulöser und pyogener Infektion.

Dem Kenner der älteren Literatur wird es nicht verborgen bleiben, daß wir die obigen Namengebungen einem seinerzeit von *Cornet* aufgestellten Einteilungsschema der Skrofulose entlehnen. Von dieser Nomenklatur versprechen wir uns nicht etwa eine wesentliche Bereicherung der speziellen Pathologie, wohl



Abb. 5. Pyogen infizierte Form des Lymphatismus, 4 Jahre (Heidelberger Kinderklinik 1925).

aber halten wir sie für didaktische Zwecke als gut brauchbar und besonders geeignet zur Verdeutlichung dessen, worauf es uns hier ankam.

Wir gelangen nun zum *zweiten Teil* unserer Skrofulosetheorie, bei dem wir kürzer verweilen können, da zur Zeit dagegen kein Widerspruch erhoben worden ist. Schon bei der pyogen infizierten Form des Lymphatismus begegnen wir dem bekannten Circulus vitiosus, darin bestehend, daß der Lymphatismus die pyogene Infektion erleichtert und die pyogene Infektion den Lymphatismus fördert. Bei der tuberkulös infizierten Form

ist dies noch weit prägnanter. Zwar wird eine Disposition des Lymphatismus zur Tuberkuloseinfektion selbst meist abgelehnt. Hingegen sind für den Verlauf und das äußere Bild der Skrofulose die wechselseitigen Beziehungen zwischen Lymphatismus und Tuberkulose so maßgebend, daß fast die ganze persönliche Note dieses auch dem Laienauge so einprägsamen Leidens darauf zurückzuführen sein dürfte. Wir haben diesem wichtigen Punkt stets besondere Beachtung geschenkt. Der Lymphatismus ist die Grundbedingung der starken lymphatischen Reaktion dieser Kinder, sowohl örtlich-fokal, wie allgemein; und die Tuberkulose, vor allem ihre allergisierenden Giftstoffe wirken als ständig neuer Reiz, führen immer wieder zu neuen Manifestationen der Diathese und verleihen den Entzündungserscheinungen ihre markante Eigenart. Nicht umsonst belegten *Darier* und *Escherich* die durch Eitererreger hervorgerufenen Hauteffloreszenzen beim tuberkulös infizierten Lymphatiker mit dem besonderen Namen der „*Skrofulide*". Denn sie tragen weder rein pyodermalen, noch rein tuberkulösen Charakter, sondern sind Effekte und Produkte von „*Interferenzerscheinungen*" zwischen lymphatisch-exsudativer Diathese und Tuberkulose, die uns bei der Skrofulose klinisch und anatomisch, im kleinen und im großen so unentwirrbar vor Augen treten, daß dieses Krankheitsbild schon deshalb den ihm seit Jahrhunderten verliehenen, eigenen Namen verdient[21]).

Aber noch aus einem andern Grunde möchten wir es bedauern, wenn die Bezeichnung Skrofulose fallen gelassen würde und man diesen einzigartigen Komplex kurzerhand im großen Tuberkulosebegriff aufgehen ließe. Zwar wäre so zweifellos eine gewisse Vereinfachung erreicht und vielleicht manches Mißverständnis vermieden, allein die weitere Bearbeitung des Skrofulose*problems* hätte damit an Reiz verloren. Gerade die Skrofulose aber stellt uns vor eine sehr große Reihe bisher ungelöster Fragen aus der allgemeinen Pathologie der Tuberkulose und scheint zu ihrer Erforschung, eben dank ihrer Doppelnatur als Konstitutionskrankheit und Allergose[22]), besonders berufen.

[21]) Im Kolleg habe ich dieses Verhalten folgendermaßen zu veranschaulichen versucht: Markiert man die Tuberkulose mit *rot* und die Diathese mit *blau*, so stehen bei der Skrofulose diese beiden Farben nicht nebeneinander, sondern vereinigen sich dabei zur Mischfarbe: *violett*. Und ähnlich, wie sich der Maler für diese Mischfarbe einer besonderen Bezeichnung bedient, ebenso gebrauchen wir für den Reaktionskomplex „Tuberkulose + Diathese" einen eigenen Namen: Skrofulose.

[22]) Als „*Allergosen*" bezeichnete *v. Pfaundler* schon vor vielen Jahren:

So vor allem auf dem von klinischer Seite noch wenig studierten Gebiet der *Immunchemie*. Der von *Gottlieb* und *Falkenheim* erhobene, sehr bemerkenswerte Befund der vermehrten Kolloidstabilität bei reinen Skrofulosen[23]), die Steigerung der kutanen Tuberkulinempfindlichkeit Skrofulöser nach reichlicher Verfütterung von Eigelb (eigene Beobachtung) und die Verstärkung der Kutanreaktion durch das Phosphatid Albin (*Bing* und *Ellermann*), sowie der Perkutanreaktion durch Lezithin (*György*) mögen *eine* Richtung andeuten, in der sich einschlägige Versuche bewegen können. Ihr Ergebnis weist mit Nachdruck auf *Besonderheiten des Lipoidstoffwechsels*.

Auch die Frage der „*lymphogenen Immunität*" harrt weiterer systematischer Bearbeitung. Sie ist durch die Lehre von der „allergischen Immunität" stark in den Hintergrund gedrängt worden. Das gleiche Schicksal erlitten aus gleichem Grunde die bedeutsamen Experimentaluntersuchungen *Bartels* über das „*Stadium der lymphoiden Latenz*". Obgleich auf deutschem Boden entstanden, sind sie gerade bei uns fast völlig in Vergessenheit geraten. Angesichts der Ergebnisse der *Calmette*schen Schutzimpfung, an denen voraussichtlich auch wir nicht werden achtlos vorbeigehen dürfen, sind beide Fragen in ein hochaktuelles Stadium getreten. Neuerdings ist man bemüht statistisch zu zeigen, daß der Skrofulose eine prognostische Sonderstellung als einer besonders gutartigen Form der aktiven Kindertuberkulose nicht zukomme (*Duken*, *Kruse*). Die Untersuchungen sind insofern beachtenswert, als sie vor Übertreibungen schützen. Andererseits aber ist *grundsätzlich* daran festzuhalten, daß, gleichfalls durch zahlreiche Beispiele und Beobachtungen belegbar, neben der allergischen Entzündung die starke *lymphatische Gewebsreaktion*, die uns schon anlagebedingt gerade bei der Skrofulose oft in so eindringlicher Weise vor Augen tritt und die relativ gute Ansprechbarkeit dieser Tuberkuloseform auf Tuberkulin wesentlich mitbegründen dürfte, den besten Abwehrmechanismus gegenüber dem Tuberkelbazillus und seinen giftigen Produkten darstellt.

Serumkrankheit, vakzinale Exantheme, Urtikaria und gewisse Purpuraformen. Der Ausdruck ist meines Erachtens als kurze Bezeichnung für Krankheitsformen allergischer Natur gut brauchbar und in diesem Sinne auch für die Skrofulose anwendbar.

[23]) D. h. Skrofulosen ohne „aktive" Lungenprozesse und frische Entzündungserscheinungen pyogener Art, worüber mir zahlreiche, bisher unveröffentlichte Untersuchungen vorliegen, die fortgeführt werden sollen.

Ferner die Frage der *lokalen Allergie*, d. h. gesteigerter Tuberkulinempfindlichkeit speziell des Integumentes (Haut, Conjunktiva) bei Skrofulose. Sie wurde zuerst aufgeworfen von *v. Pfaundler*, *Uffenheimer* und mir anläßlich einer Demonstration von Phlyktänen und einer allgemeinen Hautreaktion im Anschluß an die Pirquetimpfung. (Münch. Ges. f. Kinderh. 14. Juni 1907) und damit zu beantworten versucht, daß die Haut dieser Kinder, ihrem Krankheitsverlauf entsprechend, bereits früher wiederholt mit tuberkulotoxischem Material in Kontakt getreten war. Es ist in der Tat auffallend, daß die meisten und schönsten, universellen Tuberkulinexantheme, die ich sah, Kinder betrafen, die mit einer tuberkulösen Hautwunde (offenes Skrofuloderm, sezernierende Fistelöffnungen) behaftet waren.

Im Anschluß daran lasse ich den kurzen Bericht über einen Fall aus der letzten Zeit folgen, der mir in diesem Zusammenhange mitteilenswert erscheint:

R. C., geb. 13. 5. 1922, Pflegling unserer Gesundenstation wurde nach Feststellung vollständig negativer Tuberkulinreaktion neben anderen Kindern am 6. 11. 1924 nach *Langer* (147; 3 × 0,1 intrakutan) geimpft. Die Impfung ging gut an.

Am 23. 12. trat gleichzeitig mit der erstmalig stark positiven Tuberkulinreaktion, ohne Fieber, ein *allgemeines, masernähnliches Exanthem* (kleinfleckig am Stamm und an den Extremitäten, großfleckig, teilweise konfluierend und papulös im Gesicht) auf, das am 25. 12. hämorrhagischen Charakter angenommen hatte und 1 Woche lang bestehen blieb. Bald darnach sind die Impfstellen papulöser geworden, begannen sich im Zentrum zuerst gelblich, dann livid zu verfärben, erreichten am 30. 1. 1925 einen Durchmesser von 20 mm und stießen aus ihrer Mitte einen nekrotischen Pfropf aus. In der Leistengegend der entsprechenden Seite zwei gut pflaumengroße Drüsen. Mit dem nekrotischen Material Taschenimpfung von Meerschweinchen mit negativem Ergebnis.

Am 9. 3. 1925, also 4 Monate nach der Langerimpfung, stellte sich am linken Auge eine typische *Randphlyktäne*[21]) ein, die bald zurückging.

Die Krankengeschichte ergab außerdem folgende Daten:

24. 9. 1922. Gesichtsekzem, auf Nahrungsumstellung in schnellem Rückgang.

1. 10. 1923. Wiederaufnahme wegen Hautausschlages: Krustöses Ekzem am behaarten Kopf. Dermatitis papulosa ad nates.

6. 7. 1923. Pastöser Habitus. Milz monatelang palpabel. Lymphozyten: 59% bei 9000 Leukozyten.

1. 11. 1923. Ekzem am Naseneingang (keine Di-Bazillen).

15. 9. 1924. Wiederaufnahme mit einem frischen, typischen Strofulus.

19. 9. 1924. Ekzem der Wangen.

---

[21]) Begutachtung durch die Augenklinik.



Der Fall ist bemerkenswert: 1. mit Rücksicht auf das Vorliegen lymphatisch-exsudativer Diathese.

2. Wegen des Auftretens einer typischen Phlyktäne ohne nachweislich vorangegangene Infektion mit lebenden Bazillen, sondern im Anschluß an eine einmalige Intrakutanimpfung mit totem Bazillenmaterial.

3. Wegen der sehr starken, lokalen Integumentallergie, die wahrscheinlich mit der Einführung des Bazillenmaterials in das Hautorgan selbst im Zusammenhang stand.

Die meist hochgradig gesteigerte Tuberkulinempfindlichkeit der Haut skrofulöser Kinder wird, abgesehen vom Einfluß der konstitutionellen Komponente, auf wiederholte endogene Superinfektionen (Metastasen; Ausscheidung; Abtransport von Bazillenmaterial nach dem zu immunisatorischen Leistungen besonders befähigten Hautorgan?) und Superintoxikationen (Sekrete) des Integuments zurückgeführt.

Spieler[25]) geht in der Auswertung dieser Integumenterscheinungen bei Skrofulose noch weiter und erblickt in der „augenscheinlichen Lokalisierung der Allergie" in der Haut, einen Hinweis auf die *kutane Infektionspforte* selbst. „Die Skrofulose ist die auf Integumentinfektion beruhende Form der Tuberkulose. Sie entsteht durch wiederholte und in relativ kurzen Intervallen erfolgende Aufnahme kleinster Tuberkelbazillenmengen in den Quellgebieten der skrofulösen Drüsen, also in die Haut und Schleimhäute, namentlich des Kopfes und Halses (mit dem Zahnfleisch[26]) und dem *Waldeyer*schen Rachenring als Prädilektionsstellen der Schleimhautinfektion). Die exsudative Diathese stellt „den endogenen Faktor dar, welcher die lokale Disposition schafft zur Aufnahme und Passage des im Kindesalter durch die Schmutzinfektion besonders leicht zugeführten exogenen Faktors, des Tuberkelbazillus, durch die Integumente und Lymphbahnen, meist ohne Hinterlassung spezifischer tuberkulöser Veränderungen . . . . ."

Ohne zu dieser Theorie eingehender Stellung zu nehmen, sei hier nur so viel bemerkt, daß sie mit einer bedenklichen Schwäche behaftet ist, andererseits aber auch einen gewissen Vorzug erkennen läßt, der nicht unberücksichtigt gelassen werden darf.

---

[25]) *F. Spieler*, Skrofulose und Tuberkulose. Deutike Verlag. 1920.

[26]) Besonders zuzeiten des Zahndurchbruches.



Ihre Schwäche, ja ihr großer Fehler besteht darin, daß sie mit dem primären Lungenherd überhaupt nicht rechnet, trotzdem die sorgfältigen Untersuchungen von *G. Küß, H. Albrecht* und besonders *Ghon* zu den besten und zuverlässigsten Ergebnissen gehören, die die jüngere Tuberkuloseforschung aufzuweisen hat. Zugegeben, daß die pathologische Anatomie der Skrofulose, vermutlich wegen zu geringen Materiales, noch viel zu wünschen übrig läßt, wäre es Pflicht des Autors gewesen, sich mit der Lehre vom Primäraffekt auseinanderzusetzen.

Ihren Vorzug hingegen möchten wir darin erblicken, daß *Spieler* bei seinen Deduktionen von den tuberkulösen Halslymphdrüsen ausgeht, die den skrofulösen Habitus annähernd ebenso auszeichnen, wie die Fazies und mit dieser häufig vereint anzutreffen sind. Wird ja doch die Bezeichnung „Skrofa“ nicht allein von der rüsselförmigen Oberlippe, sondern auch vom dicken Hals hergeleitet, der seinen oft beträchtlichen Umfang den Drüsentumoren verdankt. Es ist richtig, daß diesem Merkmal, bei den theorethischen Erörterungen über das Wesen der Skrofulose in der letzten Zeit wenig Beachtung geschenkt wurde. Dies beruht aber nicht darauf, daß man sich dafür die Augen verschloß, sondern rührt wohl daher, daß sich weder die konstitutionelle noch die allergische Betrachtungsweise der Skrofulose davon eine Förderung zu versprechen hatte.

Für *Spieler*, der sich über den primären Lungenherd stillschweigend hinwegsetzt, ist die Situation leicht: Die tuberkulösen Halslymphdrüsen fordern gebieterisch die Annahme einer vom Quellgebiet — also von der Haut und den Schleimhäuten des Kopfes, Halses — ausgegangenen Infektion mit Tuberkelbazillen, ohne am Orte ihrer Eintritts- und Durchtrittspforten echte tuberkulöse Veränderungen hervorzurufen. Für uns hingegen, die wir der Lehre vom pulmonalen Primäraffekt Gefolgschaft leisten zu müssen glauben und außerdem unter dem Einfluß der Annahme einer relativen Schutzwirkung durch die, sich gleichzeitig damit entwickelnden, „allergischen Immunität“ stehen, wird die Situation wesentlich schwieriger.

Zur Zeit ist man geneigt, die tuberkulösen Halsdrüsen bei Skrofulose auf endogene Reininfektionen von zentralen Herden aus, vermutlich begünstigt durch anergische Perioden oder andere Schwächen lokaler Resistenz, zurückzuführen. Dies mag gewiß für manche Fälle zutreffen. Für die Mehrzahl scheint auch mir die Annahme eines exogenen Infektionsmodus befriedigender. Diese Vorstellung braucht sich mit den herrschen-

den Lehren nicht in Widerspruch zu setzen, wenn wir, was nicht unwahrscheinlich ist, besonders bei entsprechender Dis- und Exposition, die Möglichkeit mehrfacher Einbruchspforten in Betracht ziehen, d. h. wiederholte Infekte, während der viele Wochen und Monate dauernden Inkubation, vor der Ausbildung der schützenden allergischen und lymphogenen Immunität. Seitdem wir von der Möglichkeit der Existenz einer filtrierbaren Form des tuberkulösen Virus wissen, würde auch das Verständnis für das Fehlen von Primäraffekten in Haut und Schleimhäuten keine großen Schwierigkeiten bereiten. Verhält es sich aber so, dann ist im Sinne *Spielers* fraglos zuzugeben, daß auch diese *besondere Art des Infektionsmodus* auf Verlauf und äußeres Bild der Skrofulose bestimmenden Einfluß nehmen kann.

Es ist zu erwarten, daß die Diskussion zum Skrofuloseproblem und seine Weiterbearbeitung noch zu mancherlei Differenzen Veranlassung geben wird, zumal wenn dabei an Dogmen gerüttelt werden sollte, an denen die Lehre von der Tuberkulose mit großer Zähigkeit festhält. Allein „jeder wissenschaftliche Fortschritt beruht doch eigentlich darin, daß man anderer Meinung ist als die bisherige Lehre es darstellte und prüft, wie die neuen Fragen, die man zu stellen hat, durch Beobachtung und Versuche beantwortet werden.“ (*Heubner*, Diskussionsbemerkung Aachen 1900).

II.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik in Zürich.)

Zur Kenntnis der Chloroleukämien im Kindesalter.[1]

Von

Prof. E. FEER.

(Hierzu Tafel II.)

Die sogenannten *Chlorome*, die vorzugsweise parosteale Wucherungen an bestimmten Knochen bilden, wurden früher zum Teil als Sarkome oder Chlorosarkome bezeichnet. Zuerst erkannte *v. Recklinghausen* 1885 ihre nahe Beziehung zu den Leukämien. Man beschrieb sie dann als Chlorolymphosarkome und als Variante der lymphatischen Leukämie. Das myeloide Chlorom wurde erstmals 1903 durch *Türck* beschrieben. Ein Teil der Pathologen sieht jetzt noch im Chlorom echte Tumoren des blutbereitenden Parenchyms (Myelom usw.). Dagegen nehmen die Hämatologen jetzt fast allgemein eine Blutkrankheit an, eine Primärerkrankung des lymphatisch-hämatopoetischen Apparates, die nur eine Abart der Leukämie bildet, so daß die Bezeichnung *Chloroleukämien (Naegeli)* mehr und mehr angenommen wird. Die Fälle, die ich persönlich verfolgen konnte, bestimmten mich zur gleichen Ansicht.

Während am Ende des letzten Jahrhunderts nur wenige Beobachtungen vorlagen, hat sich die Zahl der mitgeteilten Fälle in den verflossenen zwei Dezennien wesentlich vermehrt. So berichtet *Lehndorff* in seiner ersten Monographie (1911) über 72 Fälle, in seiner späteren Bearbeitung (1920) über 100 Fälle. Auffallend ist *die Bevorzugung des Kindesalters* (die Hälfte aller Fälle) *und des männlichen Geschlechtes* (zwei Drittel aller Fälle). In 70% ist das Skelett beteiligt, und zwar in 50% Schädel und Gesicht *(„Schädelchlorom“)*, sodann Brustbein, Wirbelsäule, seltener Becken, Rippen, Schlüsselbeine und Schulterblätter. Die Röhrenknochen der langen Extremitäten waren nur ganz ausnahmsweise ergriffen. 30% der Fälle verliefen ohne Periost-Knochenaffektion, davon ein Drittel mit

[1]) Nach einem Vortrag in d. Schweiz. pädiatr. Gesellschaft. 6. Juni. 1926.

malignem Wachstum in anderen Organen. Im Kindesalter ist der Schädel besonders häufig befallen. Dabei sind Exophthalmus und höckerige Verdickung des Schädels, vorwiegend der Schläfenbeine, mit der Blässe des Gesichtes so typisch, daß in vorgeschrittenen Fällen die Diagnose oft auf den ersten Blick zu machen ist.

Nach meinen Beobachtungen zu schließen, sind die Chloroleukämien nicht so selten, als man nach der Literatur annehmen möchte. Ich habe in den letzten 18 Jahren persönlich 8 sichere Fälle verfolgt, davon einen im Konsilium, von denen ich die 7 eigenen hier kurz referieren will.

1. *H., Fritz. 10 Monate alt.* Aufnahme 30. 6. 1909 in die Heidelberger Kinderklinik. Vor 8 Tagen *Anschwellung der linken Schläfengegend und beider Augenlider* (Ödem). Fieber. 3. 7. Anschwellung der r. Gesichtshälfte. 5. 7. Blut: 18300 Weiße, davon 26,6% Neutro, 45% kleine Lympho, 5% große Lympho, 16% Normo, 6,8% Übergangsformen. 7. 7. Schluckbeschwerden, Stridor. Über dem r. Scheitelbein zwei *Höcker der Schädelkapsel.* 8. 7. Exitus. Sektion (Prof. *Ernst*): *Lymphosarkomatose,* Mediastinaltumor inkl. Thymus, diese darin aufgegangen. Multiple Tumoren innen an der Schädelbasis und am knöchernen Schädeldach, an der Innenfläche der Rippen und an der Beckenschaufel.

2. *L., Arthur. 2½ Jahre alt.* Aufnahme in die Züricher Kinderklinik 12. 5. 1911. Im Februar *Anschwellung des l. Auges* und Fieber, Blässe. Jetzt Hämorrhagien des Knies. Drüsen groß. *An der linken Orbita und an der Glabella* flache umschriebene *Auftreibungen des Knochens.* In der r. Schläfengegend zwei harte über dem Knochen verschiebliche Anschwellungen. Unteres Ende des l. Vorderarmes verdickt und druckempfindlich. Milz sehr groß. Wa.R. —

	Hgl.	Rote	Weiße	Neutro.	Lymph. (klein)	Eo.	Mono. Übergang.	Myelozyten
17. V.	33	1,3 Mill.	1100	9%	90	½%	½%	¼%
15. VI.	20	1,4 „	4000	55%	43	1%	1%	—
16. VII.	10	0,76 „	1750	—	97	—	3%	—

Prof. *Naegeli,* der die Blutuntersuchung am 17. 5. selbst vornahm, bestätigte die Diagnose auf *Lymphochlorom.* Die Exzision eines kleinen Tumors der Galea ergab am 20. 6.: Infiltration des Gewebes durch kleine protoplasmaarme Zellen mit großem Kern (Prof. *Busse*). Unter Arseninjektionen verschwanden Milztumor und Infiltrate ganz vor dem Tode. (19. 7.) Sektion: *Chloroma sanatum,* Anaemia gravis, Siderosis hepatis, Hyperplasia tonsill. palati, pharyngis et glandul. mesenterii et lienis. (Fall 1 und 2 sind in der Züricher Dissertation *Rabinowitsch* 1915 ausführlich bearbeitet.)

3. *D., Gottfried, 13 Monate alt.* Eintritt 7. 2. 1922. Vor Weihnachten *Anschwellung des r. Auges,* bald auch des l. Kein Fieber. Strofulus. Tbc. —, Wa.R. —, Blutungen der Augenlider. *Über dem rechten Jochbein flache Schwellung des Knochens.*

	Hgl.	Rote	Weiße	Poly.	Eo.	Baso.	Lympho.	Mono.	Normobl.
8. II.	45	3,6 Mill.	10 100	18	2⅔	⅔	75	3	6 : 300
20. III.	45		6 700	26	⅓	⅓	67 + 10 große	4	—

14. 2. Papillen blaß, 22. 2. in l. Schläfengegend fünffrankenstückgroßer flacher Tumor, 6. 3. starke *Protrusion des r. Auges*. 16. 3. Geschwulst am r. Oberkiefer, nach außen und gegen den harten Gaumen vorspringend. 21. 3. bis 28. 4. mehrfache Röntgenbestrahlung. 9. 5. Dyspnoe, inspir. Stridor. Im Röntgenbild große Paratrachealdrüsen. 10. 5. Tod. Sektion: *Multiple Myelome* der Knochen mit Metastasen in den Lymphdrüsen und im Pankreas. Herde in der Leber. In der Glissonschen Scheide lymphozytenähnliche Zellen. In den intraazinösen Kapillaren große myeloblastenähnliche Zellen, große chromatinreiche Zellen mit bläulichrotgefärbtem Protoplasma. Im Knochenmark, Drüsen und Pankreas nekrotische Herde. Wenig polynukleäre Zellen. Kerne der Zellen meist bläschenförmig, daneben dunkle lymphoid-zellkernähnliche. Bei der Oxydasereaktion färben sich doch viele Zellen, jedenfalls mehr als nur den Blutungen entsprechen würden.

4. *Kr., Edgar. 4 Mon. alt.* (Geb. 20. 3. 1920) Poliklinik des Kinderspitals. 27. 7. 1920. Ausschließlich gestillt bis jetzt. Wird wegen *Blässe* gebracht. *Am l. Unterkiefer wallnußgroßer Tumor.* Seit 8—10 Tagen *tumorartige Verdickung der Brustwand* vom Sternum bis l. Mammilarlinie. Milz gewaltig, Leber groß. Keine Rachitis. Tbc. — Wa.R. —, Hämoglobin 45. Rote 4,2 Mill. Weiße 104000. 89% Lymphoblasten, 7½% kleine Lympho., ¼% Eo., 3½% Poly. Aufnahme verweigert, aber Sektion 6. 9. 1920: Hautblutungen, grünliche Erhebungen innerhalb der Dura. Weichteile der Brust links durch grüne Massen unter der Haut eingenommen. *Tumor des Mediastinums* mit dem Tumor außen in Verbindung. Herz vorn eingemauert. Interkostale Tumoren. Gelbgrüne Halsdrüsen. Diagnose: *Chlorom* mit Beteiligung fast aller Lymphdrüsen, des Mesenteriums, Magens, Darms, Blase, Nieren, Leber, Milz. Metastasen in Dura und Herz. Histologisch nicht untersucht.

5. *Sch., Emil, 9 Jahre.* Eintritt 22. 2. 1924. Seit 2 Monaten hartnäckige „*Frostbeulen*" an Händen und Füßen, die zahlreiche bis frankenstückgroße, livide, erhabene Flecken zeigen, zum Teil mit trüben Blasen bedeckt. Tbc. —. Wa.R. — 5. 2. Gesicht gedunsen. 9. 2. Milz palpabel. 31. 3. in einem Stück einer exzidierten Hautinfiltration finden sich perivaskuläre Ansammlungen von Lymphozyten (pathol. Institut). Anfang April Kopfschmerzen, *Protrusio bulbor. Gehör vermindert.* Axillardrüsen groß. 22. 4. Urinverhaltung, Stauungspapillen. 24. 4. *grünliche Verfärbung am Augenwinkel* rechts. Schwerhörigkeit nimmt stark zu, Trommelfelle normal. — 25. 4. Tränendrüsen prominent. 12. 5. Hornhäute grünlich.

Blut 22. 1. Hgl. 5. 2. Rote 4,4 Mill. Weiße 13500, Neutr. 4%, Lympho. 81%. Viele große dabei. Nach einem Aufenthalt zu Hause war das Blut schwer verändert und zeigte in der zweiten Hälfte April nur noch 40% Hämoglobin mit 2,3 Mill. Roten, 150000 Weiße. In der ersten Zeit waren weder Myelozyten noch Myeloblasten aufzufinden, die Oxydasereaktion war negativ. Dagegen trat mit der Vermehrung den Leukozyten ein starker Umschlag ein, so waren z. B. am 28. 4. unter 150 000 Weißen 46% Myeloblasten (am 2. 5. 60%), 3,5% Myelozyten, 4% Lympho., 13% Neutro., 1% Eo. Viele Leukozyten waren in den letzten Wochen so atypisch und verändert, daß eine sichere Zugehörigkeit oft nicht mehr festzustellen war. 23. 5. Tod. Klinische Diagnose: *Chlorom mit Myeloblastenleukämie.* Sektion: Multiple Chlorome (grüne) in den Augenhöhlen, längs der Wirbelsäule, im kleinen Becken, in Hoden, Nieren, Drüsen, Dura. Die histologische Untersuchung von *Müller* (Frankf. Ztschr. f. Pathol. Bd. 34, 1926) der verschiedenen Wucherungen ergab, daß

die pathologischen Zellen gleichmäßig mittelgroß waren mit feinem Chromatingerüst und vereinzelten Nukleolen. Die meisten ergaben positive Oxydasereaktion, so daß diese Zellen als myeloider Natur anzusprechen sind. In Lymphdrüsen und Milz waren sie zwischen den Follikeln, in der Leber *intra*azinär.

Besonders interessant sind die folgenden zwei Fälle in ihrer Entwicklung. Sie boten anfänglich wesentliche diagnostische Schwierigkeiten.

6. *B., Marcel, 5 Jahre.* Eintritt 20. 6. 1924. Frühgeburt 2,2 kg, nie krank. 5. 5. 1924 Fall, *Schmerzen unter dem Brustbein.* Nach 3 Wochen Anstoßen des Knies, der Arzt findet nichts, nach 8 Tagen Klagen im linken Arm. 16. 5. in meiner Sprechstunde: blaß, mager, große Inguinaldrüsen. Arythmie, *beide Schultergelenke schmerzen und sind druckempfindlich.* Na. salicyl. ohne Nutzen. Bei der Aufnahme heftige Schmerzen in allen Extremitäten, aber frei beweglich. *Rechter Mittelfuß leicht geschwollen.* Auf der medialen Seite eine gerötete Hautstelle. Röntgenbild normal. 28. 6. schmerzfrei. Im Spital zuerst subfebrile und normale Temperaturen, leichtes systol. Geräusch an der Spitze. In den letzten Tagen im Spital Fieber (38—39), vereinzelt minimale Hautblutungen. 5. 7. rechtes Knie schmerzhaft bei Bewegungen. 7. 7. linkes Knie *geschwollen.* 10. 7. *Ballotement des rechten Knies.* 14. 7. Milz fühlbar. Blutkulturen steril, Salizyl, Elektrargol ohne Wirkung. Diagnose: Sepsis? Osteomyelitis? Leukämie? Austritt 16. 7. Die weiteren Angaben verdanke ich dem Hausarzte Dr. Reich. 18. 7. Ellbogen geschwollen. Milz größer. 24. 7. *Fußgelenke geschwollen, sehr empfindlich.* 4. 8. *knöcherne Vorwölbung der Stirne.* 30. 8. weitere Vorwölbung der Stirne rechts. 8. 9. hatte oft Fieber mit Anschwellungen und Schmerzen abwechselnd an den Fingern und Kniegelenken. Finger stark aufgetrieben, rechtes Knie verdickt. 9. 9. *verschiedene Gelenke abwechselnd geschwollen und schmerzhaft.* 3. 11. Blutungen am linken Bein und Schulter. 15. 11. Krämpfe und Tod. Sektion verweigert. Klinische Diagnose: *Myeloblastenleukämie mit Chlorom.* Die Blutuntersuchung in den verschiedenen Zeiten hatten folgendes Ergebnis:

	Hgl.	Rote	Weiße	Neutro	Lymph.
3. VII.	48	3,8	6500	33	42
9. VII.	—	—	7400	50	42
24. VII.	39	2,2	2800	45	48
16. IX.	48	—	13 500	20	9,6
3. XI.	16	1,3	34 300	2	—

	große Ly.	Mono.	Eo.	Myelozyt.	Myeloblast.	Normo.
3. VII.	7,5	2	1	5	3,5	1,5
9. VII.	3,7	0,7	1	1,7	—	—
24. VII.	—	—	—	3	—	—
16. IX.	—	—	1,6	9	52	3
3. XI.	—	—	—	—	97,6	5 : 500

Zuletzt waren es meist Mikromyeloblasten. Die Blutuntersuchung des 3. 11. stammt von Prof. *Naegeli,* der im Konsilium die Diagnose Myeloblastenleukämie bestätigte.

7. *G., Roger, geb. März 1921.* Mongoloide Idiotie. Vom 4. Monat an ab und zu in meiner Sprechstunde, mit Thyreoidin behandelt. Laufen mit 2 Jahren. 22. 1. 1925 fiel gestern vom Stuhl und wollte nicht mehr gehen, nichts zu finden. 2. 3. hat öfters gefiebert. Beiderseitige Inguinaldrüsen vergrößert.





Myeloische Chloroleukämie

4 Jahre alt (Fall 7).

Ausgedehnte periostitische Auflagerungen der langen Röhrenknochen, besonders stark an Humerus, Ulna, **Tibia und Fibula. Struktur** der Tibia im oberen Teile fleckig, mediale Kante des Kopfes wie arrodiert.

Linker *Oberschenkel unten verdickt, druckempfindlich.* 17. 3. vor 8 Tagen Fieber. 28. 3. rechte *Schulter und rechter Oberarm im Knochen verdickt, druckempfindlich,* werden kaum bewegt. 4. 4. 53% Hgl., einige Myelozyten. Schulter besser, aber jetzt *rechtes Knie und rechter Arm verdickt.* 8. 5. 1925 Aufnahme im Kinderspital, 15,6 kg, blaßgelbe Farbe, Temperatur 37,5 bis 38,5, periphere Drüsen bis bohnengroß, Milz und Leber nicht vergrößert, *Kniegelenke verdickt,* druckempfindlich, leichtes *Ballotement.* Wa.R. —, Tbc. —. 12. 5. linker Arm schmerzhaft, Ellbogen verdickt. 50% Hgl., 3,8 Mill. Rote, 5300 Weiße, 48% Poly., 49% Lympho., 1,3% Mono., 0,3% Eo., 0,3% Mast.

Unter den Polynukleären einige Jugendformen, zahlreiche Stabkernige, unter den Lympho. viele große mit lockerem Kern, einige mit Nukleolen, (Lympho- oder Myeloblasten?). Anisozytose, Makro-, Mikrozyten. Röntgenaufnahme (siehe Tafel): *Knochenzeichnung an den gelenkwärtsliegenden Teilen von Femur und Tibia auffallend wolkig, an manchen Stellen kleine Aufhellungen (Osteomyelitis). Mediale Kante der Tibia im proximalen Teile auf die Länge von einigen Zentimetern wie arrodiert, besonders rechts. An Tibia und Fibula in weiter Ausdehnung deutliche periostit. Auflagerung (parosteal?). An den Armen gleiche Veränderungen, Periostitis an beiden Ulnae in ganzer Ausdehnung bedeutend. Es bestehen mehrere millimeterdicke periostitische Knochenlamellen.* Diagnose: *Myelogene Leukämie.* Arsazetin 2mal täglich 1 cg. Entlassung 16. 5.

In den nächsten Wochen (Dr. *Reich*) Temperaturen 38—39, Drüsen größer, Gelenke abwechselnd geschwollen, mehr weniger schmerzhaft. 5. 6. 8500 Weiße, Neutro. 50%, Lympho. 35, Mono. 6, Eo. 2, Myelozyten 5,5, Plasmazellen 1,5. Viele junge Neutrophile (darunter Metamyelozyten?). 10. 6. blaurote *Anschwellung der Sprunggelenke.* 24. 6. Inguinaldrüsen fast kirschgroß. Die Röntgenaufnahme im Spital zeigt auch an den Füßen am *Metakarpus leichte Periostitis, auch der Grundphalangen.* Sonst Bilder wie früher, aber stärker. 3. 7. Drüsen und Gelenkschwellungen stärker, Fieber bis 40, Abmagerung. 13. 7. *Kopf ödematös,* Zahnfleisch blutig, zeitweise Atemnot. 24. 7. neue schmerzhafte Anschwellung der Fußgelenke. 1. 8. *knöcherne Vorwölbung der Stirn,* zu der in den nächsten Tagen einige weitere hinzutreten, links *Exophthalmus.* 21. 8. auch auf dem behaarten Kopf einige Vorwölbungen. 17. 9. Orthopnoe, Exophthalmus stark. Ich finde an der Stirn und im Kapillitium sechs bis acht bis frankenstückgroße Knochenverdickungen. Unter dem Kinn ein Kranz bis nußgroßer Drüsen. Extremitätenknochen nicht mehr verdickt zu fühlen, Milz nicht palpabel. Tod. 18. 9. Sektion verweigert.

Die mitgeteilten 7 Fälle erwiesen sich klinisch als unzweifelhafte *Schädelchlorome,* bei 1—3 schon anfangs der Beobachtung, bei 5—7 erst nach Monaten. Nur bei Fall 4 war die Schädelkapsel im Leben nicht nachweisbar beteiligt (bei der Autopsie das Schädelinnere), dagegen der Unterkiefer.

Das *Alter* schwankte zwischen 4 Monaten und 9 Jahren. Fall 4 ist vielleicht der Jüngste, der überhaupt beobachtet wurde; *Lehndorff* erwähnt als Jüngsten meinen Fall Nr. 1 (10 Monate alt). *Nasso* hat einen Fall im Alter von 7 Monaten beobachtet. Auffallenderweise betrafen alle 7 Fälle *Knaben,* so

daß bei uns das männliche Geschlecht noch mehr überwiegt als in der allgemeinen Statistik.

Die *Dauer des Leidens* schwankte zwischen 4 Wochen (Fall 1) und 3—8 Monaten. Der Verlauf war also bisweilen chronisch, besonders bei den über 4 Jahr alten, wo er 4—8 Monate betrug.

Im *Beginn der ärztlichen Beobachtung* ließ bei Fall 1—3 die Anschwellung der Augen, zum Teil mit Exophthalmus, sofort oder bald ein Chlorom vermuten. Bei Fall 5 wurden die zu Beginn auftretenden frostbeulenähnlichen leukämischen Infiltrate der Hände zuerst nicht richtig erkannt. Wogegen bei dem 4 Monate alten Knaben der Tumor der Brustwand mit der extremen Blässe und der gewaltigen Milz sofort auf die richtige Spur führte. Im weiteren Verlauf zeigten sich fast allgemein die regulären Symptome: Fieber, Drüsen- und Milzschwellung, Blässe und Hämorrhagien. Die meisten Fälle boten nichts von dem gewöhnlichen Bilde wesentlich Abweichendes. Dagegen war der Verlauf der Fälle 6 und 7 in der ersten Zeit ungewöhnlich, so daß die Diagnose bei ihnen erst nach längerer Zeit mit Sicherheit gestellt wurde. Dies um so mehr, als das Blutbild anfänglich nicht typisch war.

Bei dem 5jährigen Knaben B. (Fall 6) dachte ich anfänglich an ein rheumatisches Leiden bzw. eine Osteomyelitis oder Sepsis. Im Gegensatz zu unserem ersten Blutbefund, der 5% Myelozyten nachwies, fand wenige Tage später ein geübter Hämatologe, Priv.-Doz. Dr. *Alder,* nur noch 1,7% und dachte am ehesten an Osteomyelitis. In der Folge waren *Schwellungen und Schmerzen verschiedener Gelenke im Vordergrund* (nach *Lehndorff* sollen die Gelenke fast immer frei bleiben), bis 3 Monate nach Beginn eine charakteristische Anschwellung der Stirn auftrat, während kurz vorher die Ärzte draußen noch keine Diagnose machen konnten. Erst 4 Monate nach Beginn der Krankheit erschienen gleichzeitig mit der Vermehrung der Leukozyten (13500, später 60000), die vorher nie vermehrt, im Gegenteil allmählich auf 2000 zurückgegangen waren, massenhaft Myeloblasten (52%), um vor dem Tode auf 97% anzusteigen.

Besonders eigenartig verlief das Leiden bei dem 4jährigen Mongoloiden (Fall 7). Hier stand monatelang wechselnd eine *schmerzhafte Anschwellung der Extremitäten und ihrer Gelenke im Vordergrund.* Bei der genauen Beobachtung in der Klinik nach 3½ Monaten fanden sich unter 5300 Leukozyten 49%

Lymphozyten, darunter viele große und eine Anzahl auf Myeloblasten verdächtige Zellen bei 1% Myelozyten. Trotz dieses unsicheren Befundes nahm ich eine myelogene Leukämie an, veranlaßt durch die Veränderung der langen Röhrenknochen im Röntgenbilde. Am auffälligsten war die *scharfe Doppelkonturierung an allen langen Röhrenknochen*. Sie bot am meisten Ähnlichkeit mit hyperplastischer Periostitis bei Lues, die mit Sicherheit auszuschließen war. Aus der Literatur ist mir nichts Ähnliches bekannt, außer einem Fall, der kürzlich von *Taylor* mitgeteilt wurde. Das Original war mir leider nicht zugänglich.

Es handelt sich um ein 2 Jahre altes Kind mit plötzlicher Unfähigkeit zu gehen, Schwellung der Arme und Beine. Die Glieder waren heiß, empfindlich, nicht gerötet. Kein Fieber. Schwellung der tastbaren Lymphknoten und der Milz. Rote 1,2—1,8 Mill., Hgl. 20—25%. Weiße 1900—147000. Röntgenologisch an allen langen Knochen leichte Abhebung des Periosts mit Periostitis ossificans. Keine Rachitis, kein Barlow, keine Syphilis. Sektion: *chronische lymphatische Leukämie*.

Es handelt sich also in unserem Falle, wie in dem von *Taylor*, nicht um eigentliche Chlorombildung an den langen Röhrenknochen, die an und für sich als sehr selten bezeichnet wird. Unter den 45 Fällen von *Benjamin* und *Sluka* waren die langen Röhrenknochen nur dreimal beteiligt, in der Form der gewöhnlichen umschriebenen Chloromwucherungen. Vermutlich handelt es sich bei unserem Mongoloiden um eine myeloische Form, obschon nach der Entlassung nur noch einmal vom Arzte eine genaue Blutuntersuchung gemacht werden konnte, 3 Monate vor dem Tode, wobei er 5,5% Myelozyten fand.

In einigen Fällen war es *schwierig zu entscheiden, ob es sich um die lymphatische oder um die myeloische Form handelte*. Gesichert war die myeloische Form bei den Fällen 5 und 6, aber erst nach längerer Zeit. Im Fall 6 fanden sich anfänglich keine sicheren Myeloblasten bei aleukämischem Blute (2800 Weiße). Rascher Umschlag nach 2 Monaten mit 13000 bis 34000 Weißen und 52—97% Myeloblasten. Für diesen Fall trifft also die Regel nicht zu, daß es sich bei normaler und subnormaler Leukozytenzahl meist um Lymphochloroleukämie handelt. Im Fall 5 fand sich anfänglich nur eine ausgesprochene Lymphozytose, 81% auf 13500, darunter ziemlich viele große. Oxydasereaktion negativ. Erst später bei der Vermehrung auf 23000 Erscheinen der ersten Myelozyten. Am 24. April bei 150000 Weißen 46% Myeloblasten, am 2. Mai 60%. Auch bei Fall 6 fehlten Myelozyten oder waren sehr spärlich bis zur Zeit, wo viele Myeloblasten auftraten. Diese Verhältnisse entsprechen

der Angabe von *Lehndorff*, nach der Myeloblasten oft erst terminal auftreten, mit starker Vermehrung der Weißen. Besonders leicht werden Mikromyeloblasten für Lymphoblasten angesehen. Jedenfalls lehren uns die Fälle 6 und 7, daß man an die Möglichkeit einer myeloischen Leukämie denken muß, auch wenn nur wenige Myelozyten in der ersten Zeit vorhanden sind, und daß man wiederholt die Oxydaseprobe der „Lymphozyten" vornehmen muß.

Zur *lymphatischen Form* gehört sicher Fall Nr. 2, der aleukämisch verlief (1100 Weiße), der auch von Prof. *Naegeli* als lymphatisch anerkannt wurde. Fall 3 haben wir im Leben als lymphatisch angesehen (keine Myelozyten, die Oxydaseprobe wurde leider unterlassen). Die histologische Untersuchung nach dem Tode ergab den myeloischen Charakter. Fall 4 (4 Monate alt), bei dem allerdings nur *eine* Blutuntersuchung stattfinden konnte, der bei 104000 Weißen 88% Lymphoblasten aufwies und keine Myelozyten, war wohl lymphatisch. Bei Fall 1, wo das Blut nur ungenau untersucht wurde, bleibt es unentschieden, wohin er zu zählen ist. Vermutlich handelt es sich aber um eine lymphatische Form, um so eher, als bis jetzt bei einer Myelose niemals ein großer Mediastinaltumor gefunden wurde (*Naegeli*). Fall 7 sehe ich als myeloisch an, da schon 3 Monate vor dem Tod 5% Myelozyten vorhanden waren. Es sind also sicher 1—2 lymphatische Formen unter unseren Fällen, so daß die Angabe nicht richtig ist, daß seit 1907 nur myeloische Formen gefunden wurden. Ebenso unrichtig ist die Angabe, daß alle Chloroleukämien akut verlaufen, und daß alle parostealen Affektionen den Myelosen angehören. Unsere lymphatischen Formen sind sehr jung, 4, (13) Monate und 2½ Jahre. Es stimmt dies gut zur Tatsache, daß die gewöhnlichen Leukämien in den ersten Jahren fast stets lymphatische sind, und daß erst nach dem vierten Jahre die myeloischen Formen häufig werden. Die Schwierigkeit, lymphatische und myeloische Leukämien bzw. Chloroleukämien aus dem Blut sicher zu unterscheiden, wird von vielen Autoren, auch von geübten Hämatologen, anerkannt, selbst seit man mehr und mehr gelernt hat, die Lymphoblasten von Myeloblasten zu unterscheiden, welch letztere *Naegeli* als besondere myeloische Jugendform zu allgemeiner Anerkennung gebracht hat. Die Unterscheidung fällt aber bisweilen schwer. Die Myeloblasten können die Größe von kleinen Lymphozyten oder häufiger von den großen Lymphoblasten haben, besitzen aber eine feinerretikuläre Struktur des Chromatins, meist mehrere Nukleolen,

positive Guajakreaktion und Peroxydasereaktion, keine Azurgranula. Im gegebenen Falle fehlen aber oft einzelne dieser Kennzeichen oder sind nur dem gewiegten Hämatologen deutlich. Häufig helfen zur Erkennung vorhandene Myelozyten und Zwischenformen zu Myeloblasten. Aber gerade bei Fall 3 und 5 vermißten wir anfangs Myelozyten ganz, die Oxydasereaktion war bei 5 negativ. Vielleicht wird uns die Zukunft bessere Differenzierungsmittel liefern. Aber jetzt schon weiß man, daß die Mehrzahl der Leukämien, die man früher als akute lymphatische bezeichnet hat, in Wirklichkeit Myeloblastenleukämien sind. Das gleiche nimmt man neuerdings auch für die Chlorome an, aber wie wir gesehen haben, nicht mit vollem Rechte. In Fall 5 beobachteten wir einen raschen Umschlag der lymphatischen Leukämie in die myeloische, einen Vorgang, den *Sternberg* erst kürzlich noch (1926) als häufig bezeichnet. Nach der Auffassung von *Naegeli* muß man in solchen Fällen eher annehmen, daß die Myeloblasten anfänglich fälschlicherweise als Lymphozyten bzw. Lymphoblasten angesehen wurden. Am sichersten läßt sich die Unterscheidung histologisch an den inneren Organen machen, besonders an der Leber.

Bei der *Sektion* (2 Fälle wurden nicht seziert) erwiesen sich außer dem Schädel häufig noch andere Knochen beteiligt. Es fanden sich parosteale Wucherungen unter der Dura des Gehirns, an Rippen, Becken, Wirbelkörpern. Beteiligt waren in den Fällen 4 und 5 noch viele innere Organe (Magen, Nieren, Leber, Hoden, Herz, Gehirn). Nur in zwei Fällen, bei 4 und 5, waren die Wucherungen grün. Es spricht dies durchaus nicht gegen Chlorom, da erfahrungsgemäß in vielen Fällen überhaupt oder zeitweise die grüne Verfärbung fehlt.

Die *Diagnose* des Chloroms wurde in allen sezierten Fällen bestätigt. Es darf uns dabei nicht irre machen, daß der Pathologe in Fall 1 auf Lymphosarkomatose, in Fall 3 auf multiple Myelome erkannte. Bezeichnet doch jetzt noch *Sternberg* die Chloroleukämie als Leukosarkomatose und spricht von Kombination von Leukämie und Lymphosarkomatose. *Askanazy* sieht in den Chloromen maligne Tumoren. Gewisse Formen der Myelome haben nahe Verwandtschaft zur Leukämie. Chloromyelom ist eine Bezeichnung für das Chlorom der Knochen. Wenn wir selbst die Chlorome als besondere Formen der Leukämie auffassen, so wollen wir dabei nicht leugnen, daß gewisse Fälle in ihren Wucherungen den Charakter von eigentlichen Tumoren aufweisen. Dafür sprechen die gelegentlichen Gefäßwandeinbrüche, infiltratives Wachstum, die Durch-

wucherung von Lymphdrüsenkapseln usw. Die Diagnose der Chloroleukämien läßt sich klinisch fast stets leicht machen, sobald die typischen Wucherungen an den Knochen, besonders am Schädel, erscheinen. In anderen Fällen wird man bei charakteristischem Blutbefund schon früh, auch vor den Knochenwucherungen, wenigstens die Leukämie erkennen. Da der Verlauf des lymphatischen und des myeloischen Chloroms gleich ungünstig ist, so hat die Schwierigkeit oder die Unmöglichkeit, die beiden Formen im Leben zu trennen, keine große praktische Bedeutung.

Differentialdiagnostisch fallen schwere Anämien anderer Genese in Betracht, Werlhof, Sepsis, Osteomyelitis, auch Lues bei den seltenen Fällen mit Periostitis. Einmal beobachteten wir bei einem 1¼ jährigen Knaben ganz ähnliche Schädelverdickungen und Augenveränderungen wie beim Schädelchlorom. Es handelte sich aber um ein Karzinom des Rachens mit Durchwanderung in die Schädelhöhle und Durchbruch durch die Schläfenbeine nach außen. Blutbefund normal. In unserem zweiten Fall hat man bei der Sektion das Chlorom nicht mehr feststellen können, da vor dem Tode alle chloroleukämischen Wucherungen verschwunden waren, ähnlich wie oft bei den einfachen lymphatischen Leukämien vor dem Tode die Anschwellungen verschwinden.

Zusammenfassung.

1. Einzelne kindliche Chloroleukämien sind sicher lymphatisch.
2. Der Verlauf ist nicht selten chronisch, d. h. länger als 4 Monate.
3. In zwei langsam verlaufenden Fällen haben anfänglich Schmerzen und Anschwellungen der Extremitätenknochen und ihrer Gelenke das Bild beherrscht.
4. In einem Fall von Chloromyelämie bei einem vierjährigen Knaben ergab die Röntgenaufnahme eine diffuse hyperplasierende Periostitis der langen Röhrenknochen.

Literaturverzeichnis.

Benjamin und *Sluka*, Jahrbuch f. Kinderh. Bd. 65. Ergb. 1907. — ***Hirschfeld***, Leukämie, in *Schittenhelm*, Handb. d. Krankh. d. Blutes. Bd. 1. 1925. — *Lehndorff*, Chlorom. Erg. d. inn. Med. u. Kinderh. Bd. 6. 1910. — ***Derselbe***, Chlorom, in *Kraus-Brugsch*. Bd. 8. 1920. — *Nasso*, Paediatria. 1923. S. 488. — *Naegeli*, Blutkr. 4. Aufl. 1923. — *Sternberg*, Handbuch d. spez. pathol. Anat. u. Histol. Bd. 1. 1926. — *Taylor*, Radiology. Bd. 6. Nr. 6. 1926. Die angeführten Arbeiten enthalten reiche Literaturverzeichnisse.

III.

(Aus der Universitätskinderklinik Leipzig [Direktor: Prof. Dr. *Bessau*].)

Über den Chemismus der Gallenfarbstoff-Entfärbung im Säuglingsdarm.

Von

HERBERT SCHÖNFELD,
Assistent.

Vorbemerkungen.

Für das Zustandekommen weißer Stühle bei Säuglingen bestehen a priori zwei Erklärungsmöglichkeiten:

1. Es wird keine Galle bzw. kein Gallenfarbstoff in den Darm abgesondert;

2. der in den Darm abgesonderte Gallenfarbstoff wird auf seinem Wege durch den Darmkanal in farblose chemische Verbindungen umgewandelt. Dieser Gruppe müssen auch solche Fälle zugerechnet werden, in denen der frisch entleerte Stuhl noch gallig gefärbt erscheint, beim Liegenlassen an der Luft aber allmählich farblos wird.

Zur ersten Gruppe gehören in erster Linie die charakteristischen weißen Stühle, die bei der angeborenen Gallengangsatresie auftreten. Bei völligem Verschluß der Gallenwege sind im Stuhle weder Gallenfarbstoff noch irgendwelche seiner Derivate nachzuweisen. Ferner ist in diese Gruppe jenes Krankheitsbild einzurechnen, das zuerst von *Biedert* als Fett-Diarrhoe beschrieben und von *Bessau* als weiße Dyspepsie bezeichnet worden ist. Denn es ist, wie *Bessau* hervorgehoben hat, die *weiße* Farbe der Stühle, die diese Ernährungsstörung charakterisiert. Weder Gallenfarbstoff noch Umwandlungsprodukte desselben sind bei reinen Fällen in solchen Stühlen zu finden, es muß also — auch auf Grund anderer Beobachtungen — angenommen werden, daß tatsächlich kein Bilirubin in den Darm gelangt. *Biedert* hat vermutet, daß bei dieser Krankheit infolge katarrhalischer Veränderungen der Dünndarmschleimhaut — bedingt durch fettüberreiche Nahrung — die Papilla vateri zeit-

weise undurchgängig und infolgedessen der Gallenabfluß in den Darm gehemmt würde. Die notwendige Folge wäre eine Gallenstauung. Der Ikterus gehört aber *nicht* zum Bilde der weißen Dyspepsie; schon damit wird die Richtigkeit der *Biedert*schen Auffassung sehr unwahrscheinlich. *Bessau* hat die Erscheinung anders gedeutet. Er nimmt an — gestützt auf Beobachtungen, die hier nicht erörtert werden sollen —, daß bei überreichem Fettangebot ein gewissermaßen paradoxes Zurückgehen, ja völliges Versiegen der Gallensekretion eintreten könne. Daß für die Ätiologie der weißen Dyspepsie die Fettüberfütterung eine Hauptrolle spielt, darin stimmt *Bessau* mit *Biedert* überein.

Während die weiße Dyspepsie gar nicht so selten auch bei Ernährung mit Frauenmilch beobachtet wird, was bei deren Fettreichtum ja nicht verwunderlich ist, treten Stühle der zweiten Gruppe wohl ausschließlich bei künstlicher Ernährung auf. Mit beinahe experimenteller Sicherheit lassen sie sich fast bei jedem Säugling erzielen, der längere Zeit mit reiner Kuhvollmilch gefüttert wird. Es handelt sich um die sogenannten *Kalkseifenstühle*, deren *völlige Entfärbung Bessau* aus dem zusammengesetzten Bilde des Milchnährschadens als obligates Symptom herausgehoben hat[1]).

Daß die weiße Farbe der Kalkseifenstühle nicht durch eine gestörte Gallensekretion in den Darm bedingt sein kann, das haben die schon längere Zeit zurückliegenden Untersuchungen *Langsteins* erwiesen, der sich wohl als Erster mit dem Chemismus dieses Entfärbungsprozesses befaßt hat. *Langstein* hat in solchen völlig entfärbten Stühlen reichlich Urobilinogen, das Reduktionsprodukt des Bilirubins, nachweisen können und daraus den Schluß gezogen, daß im Darmkanale eine Reduktion des Gallenfarbstoffs erfolgen müsse. Nun gelingt es auf rein chemischem Wege nur durch Einwirkung sehr starker Reduktionsmittel, Bilirubin zu reduzieren, es hat infolgedessen schon *Langstein* die Vermutung ausgesprochen, daß im Darme bakterielle Einflüsse eine Rolle spielen müssen. Gestützt wurde diese Annahme durch ältere Beobachtungen *Friedrich Müllers*, der schon 1892 nachgewiesen hat, daß in einer Gallenfarbstofflösung bei Zusatz von Stuhlpartikelchen Urobilin auftritt. Auf Grund eingehender Untersuchungen sind dann *Kämmerer* und *Miller* zu

[1]) Es kann natürlich bei Kuhmilchernährung unter Umständen auch zur echten weißen Dyspepsie mit Versiegen der Gallensekretion kommen, z. B. kann diese gewissermaßen episodisch im Verlaufe eines Milchnährschadens auftreten (*Bessau*).

dem Resultat gekommen, daß die Reduktion des Bilirubins im Darm an die Gegenwart obligater Anaerobier von der Art des *Bienstock*schen Bacillus putrificus gebunden, also *von der Eiweißfäulnis* abhängig sei. Diese Anaerobier sind nach *Kämmerer* und *Miller* nur im Synergismus mit Aerobiern, die an sich unwirksam sind, zur Bilirubinreduktion befähigt.

Die Feststellung einer so engen Beziehung zwischen Fäulnis und Gallenentfärbung scheint geeignet, die Auffassung zu stützen, daß auch die Reduktion im Kalkseifenstuhl, der ja ein ausgesprochener Fäulnisstuhl ist, an die Einwirkung von Fäulnisbakterien gebunden sei. Neuere Untersuchungen von *Kleinschmidt* haben allerdings die Befunde jener beiden Autoren nicht in allem bestätigen können. *Kleinschmidt* hat zwar ebenfalls nachweisen können, daß gewisse Fäulniserreger aus Gallenfarbstoff Urobilin zu bilden vermögen, hat aber weiter gefunden, daß sie in dieser Fähigkeit weit übertroffen werden von dem *Fraenkel*schen Gasbazillus, einem *nicht* putrifizierenden Bazillus, so daß damit also die These widerlegt ist, daß bakterielle Bilirubinreduktion *nur* im Zusammenhang mit Eiweißfäulnis erfolgen könne.

Immerhin ist, wie auch *Kleinschmidt* betont, daran festzuhalten, daß Eiweißfäulnis und Bilirubinreduktion wenigstens vereinbar sind, und für unsere Frage ist bemerkenswert, daß der urobilinbildende Bacillus putrificus tenuis besonders im Kalkseifenstuhl vertreten ist (*Kleinschmidt*).

Ob mit dem Nachweis bakterieller Reduktion das Phänomen der Gallenentfärbung im Kalkseifenstuhl restlos geklärt ist, das erscheint immerhin noch sehr zweifelhaft. Schon vor längerer Zeit hat *Bessau* darauf hingewiesen, daß in völlig entfärbten Kalkseifenstühlen die Urobilin- und Urobilinogenreaktion manchmal auffallend schwach ausfällt, und er hat auf Grund dieser Beobachtung die Vermutung ausgesprochen, daß für den Gallenentfärbungsprozeß neben bakteriochemischen vielleicht noch andere nicht aufgeklärte Vorgänge von Bedeutung sein müßten. Auch *Kleinschmidt* hat festgestellt, daß der Urobilin- bzw. Urobilinogengehalt des Kalkseifenstuhls relativ gering sein kann. Daß in solchen Fällen eine Verminderung der Gallensekretion oder Sekretion einer bilirubinarmen Galle vorliegen könne, das lehnen sowohl *Bessau* wie *Kleinschmidt* — besonders auf Grund von Beobachtungen mit Duodenalsondierung — als durchaus unwahrscheinlich ab. Weiter kommt die ebenfalls schon von *Bessau* erwogene Möglichkeit in Frage, daß das Bili-

rubin über Urobilinogen bzw. Urobilin hinaus weiter zu nicht mehr nachweisbaren Endprodukten abgebaut werden könne. Tatsächlich sollen nach *Passini* manche Fäulniserreger imstande sein, das Bilirubin völlig zu zerstören. Es würde also hiernach auch beim Fehlen der Reduktionsprodukte die Entfärbung auf dem Wege bakterieller Einflüsse zu erklären sein. *Kleinschmidt* ist allerdings bei Wiederholung der *Passini*schen Versuche zu negativen Resultaten gekommen.

Ehe wir an die Frage herantraten, welche Vorgänge abgesehen von der bakteriellen Umwandlung des Bilirubins bei der Stuhlentfärbung bedeutungsvoll sind, haben wir versucht, uns an der Hand eines größeren Untersuchungsmaterials ein Urteil zu bilden, welche Rolle in Wirklichkeit dem bakteriochemischen Abbau zukommt; zu diesem Zwecke wurden eine größere Zahl typischer Kalkseifenstühle nebeneinander auf Bilirubin, Urobilin und Urobilinogen untersucht.

Methodisches.

Es muß eine kurze Besprechung methodischer Fragen vorausgeschickt werden, da sie sich als wesentlicher Punkt erwiesen haben. Es sei vorweggenommen, daß ich auf *quantitative* Untersuchungen von vornherein verzichtet habe. Solche Untersuchungen könnten meines Erachtens für unsere Fragestellung nur dann von Wert sein, wenn es möglich wäre, die Summe des im Stuhle vorhandenen Bilirubins und seiner Derivate mit der sezernierten oder vielmehr der in die unteren Darmabschnitte gelangten Bilirubinmenge zu vergleichen. Das ist vorläufig unmöglich, zumal wir über die Resorption von Gallenfarbstoff zu wenig wissen und sie noch keineswegs quantitativ erfassen können. Außerdem sind die zur Verfügung stehenden quantitativen Methoden der Bilirubin-, Urobilin- und Urobilinogenbestimmung im Stuhl vielleicht für klinische Fragestellungen ausreichend, aber jedenfalls zu ungenau, als daß man mit ihrer Hilfe den Bilirubinumsatz nach Art eines Bilanzversuches ergründen könnte.

Ich habe mich also bei allen meinen Untersuchungen mit dem *qualitativen* Nachweis der in Frage kommenden Substanzen begnügt und bin mir wohl bewußt, daß aus der *Intensität* qualitativer Proben nur sehr bedingte Schlußfolgerungen gezogen werden dürfen. Übrigens bieten auch die qualitativen Untersuchungen noch reichlich methodische Schwierigkeiten. Diese liegen vor allem darin, daß besonders in den Fäulnisstühlen eine

Menge von Substanzen enthalten sind, die gleiche oder ähnliche Reaktionen geben wie die Gallenfarbstoffderivate. Ebenso wird der Nachweis des Bilirubins bei Gegenwart größerer Mengen solcher Substanzen gestört.

Urobilinogen.

Zum Nachweis des Urobilinogens steht das von *Neubauer* ausgearbeitete Verfahren zur Verfügung: Man verreibt eine Stuhlprobe mehrmals gründlich mit Ligroin, zieht den Rückstand mit Alkohol aus und prüft das Filtrat mit Ehrlichs Reagenz (Di-methyl-amino-benz-aldehyd in salzsaurer Lösung); sofort oder nach einigen Minuten auftretende Rotfärbung zeigt Urobilinogen an. Die Extraktion mit Ligroin oder Petroläther hat den Zweck, Skatol und besonders Indol zu entfernen, welches mit Ehrlichs Reagenz ebenfalls eine Rotfärbung gibt, die sich allerdings im Farbton von der Urobilinogenrötung etwas unterscheidet.

Ich habe zur Extraktion Petroläther benutzt und die Probe in folgender Weise angestellt: Es wird eine kleine Stuhlprobe mit Petroläther verrieben und 1 ccm des Petrolätherextraktes mit der gleichen Menge des Ehrlichschen Reagenz unterschichtet und geschüttelt: bei Gegenwart von Indol tritt eine schöne karminrote Färbung der Ehrlichschen Lösung auf, dann wiederholt man die Petroläther-Extraktion so lange, bis der Extrakt keine Färbung mehr gibt. Hierauf übergießt man den Rückstand mit Alkohol, verreibt und filtriert. Von dem Filtrat läßt man wenige Tropfen vorsichtig in das Petrolätherextrakt und Ehrlichs Reagenz enthaltende Reagenzglas einfließen. Der Alkohol schichtet sich an der Berührungsstelle zwischen Petroläther und der Ehrlichschen Lösung ein, bei Gegenwart von Urobilinogen bildet sich sofort oder nach einigen Minuten ein roter Farbring. Für dieses Verfahren ist Petroläther geeigneter als Ligroin, da er seines niedrigeren spezifischen Gewichtes wegen eine bessere Schichtung gibt.

Diese Probe geht in ihrer Empfindlichkeit der auf die übliche Weise angestellten Probe völlig parallel. Auch bei sehr schwachem Urobilinogengehalt ist der rote Farbring bei einiger Übung sicher erkennbar.

Die Vorteile dieser Modifikation liegen einmal darin, daß *die durch Indol bedingte Fehlerquelle mit Sicherheit ausgeschaltet ist* und ferner, daß sie erlaubt, die Probe mit einer sehr

geringen Menge des alkoholischen Extraktes anzustellen, so daß man ihn gleichzeitig noch zum Nachweis anderer wichtiger Substanzen benutzen kann (alkohollösliches Bilirubin, Biliverdin, Urobilin).

Urobilin.

Zum Urobilinnachweis habe ich die Schlesingersche Reaktion benutzt. Nach der auch in Lehrbüchern verbreiteten Angabe wird der Stuhl mit Wasser und Schlesingerschem Reagenz verrieben, das Filtrat auf Fluoreszenz und am besten noch spektroskopisch untersucht. *Adler* hält eine vorherige Extraktion des Stuhles mit Petroläther für notwendig zur Entfernung des Indols und Skatols, da diese Körper ebenfalls mit Schlesingerschem Reagenz fluoreszierende Lösungen geben sollen. Es empfiehlt sich deshalb, den Stuhl auf die gleiche Weise wie beim Urobilinogennachweis mit Petroläther vorzubehandeln, den alkoholischen Extrakt mit der gleichen Menge der Schlesingerschen Lösung zu schütteln und das Filtrat auf Fluoreszenz und spektroskopisch zu prüfen.

Bilirubin.

Zum Bilirubinnachweis im Stuhl stehen die Sublimatprobe nach Schmidt und die für den Nachweis kleinerer Bilirubinmengen wesentlich brauchbarere Steensmasche Probe zur Verfügung. Man verreibt etwa 5 g Stuhl mit 95 %igem Alkohol und erhitzt auf dem Wasserbad, dann dekantiert man und wiederholt diese Extraktion, bis der Alkohol keinen Farbstoff mehr aufnimmt. Hierauf verreibt man den Rückstand nach Zusatz von etwas verdünnter Kalilauge mit Alkohol, filtriert und kocht das Filtrat mit Salzsäurealkohol (5 ccm konzentrierte Salzsäure mit 95 %igem Alkohol ad 100 ccm). Grünfärbung zeigt Bilirubin an; bleibt sie aus, so setzt man einen Tropfen 0,5 %iger Natriumnitritlösung zu, es tritt dann bei Gegenwart von Bilirubin Grün- oder Blaugrünfärbung auf.

Diese Methode basiert auf einer Beobachtung von *Steensma*, nach der Fäzesbilirubin im Gegensatz zu Dünndarmbilirubin nicht alkohollöslich ist.

Um das Verfahren auszuprobieren, habe ich zunächst mit einwandfreien Frauenmilchstühlen gearbeitet. Dabei zeigte sich sofort, daß das Bilirubin des Frauenmilchstuhls in Alkohol leicht löslich ist, derselbe färbte sich intensiv gelb, die Prüfung mit Salzsäurealkohol ergab tiefe Grünfärbung. Das Bilirubin des Frauenmilchstuhls verhielt sich somit wie Dünndarmbilirubin.

Aber auch im Rückstand kann man selbst nach lange fortgesetzter Alkoholextraktion noch reichlich Bilirubin nachweisen. Bei derart gallenreichen Stühlen, die dazu noch wenig oder gar keine Fäulnisprodukte enthalten, kann man das Verfahren wesentlich vereinfachen. Man übergießt ohne irgendwelche Vorbehandlung eine Stuhlprobe mit Salzsäurealkohol, das Filtrat erscheint sofort oder beim Kochen tiefgrün, bei Natriumnitritzusatz geht es in ein schönes klares Blaugrün über. Für die an Fäulnisprodukten reichen Kalkseifenstühle ist dieses vereinfachte Verfahren nicht anwendbar. Die *Steensma*sche Originalprobe fällt aber in solchen Stühlen ebenfalls fast immer negativ aus; meist ist weder im alkoholischen, noch im alkalisch-alkoholischen Extrakt Bilirubin nachweisbar. Es fiel mir nun auf, daß manche Kalkseifenstühle beim Übergießen mit Salzsäurealkohol mehr oder weniger deutlich grünliche Lösungen gaben, die aber beim Kochen meist schmutzig-bräunliche, bei Natriumnitritzusatz grau-violette Farbtöne annahmen. Es war zu vermuten, daß in diesen Stühlen vielleicht doch unabgebautes Bilirubin enthalten sein könne. Ich versuchte deshalb die störenden Fäulnisprodukte zu entfernen. Am zweckmäßigsten erwies sich schließlich folgendes Vorgehen:

Die Stühle werden bis zum Verschwinden der Indolreaktion mit Petroläther extrahiert, der Rückstand mit Alkohol verrieben und der Extrakt, wie vorher beschrieben, auf Urobilinogen und Urobilin untersucht. Dann wird der Stuhl noch zwei- bis dreimal mit Alkohol verrieben und der Alkohol abfiltriert. Zum Schluß wird der Filterrückstand zweimal mit Äther übergossen. Nach Abdunsten der Ätherreste wird die Hälfte des Rückstandes mit verdünnter Kalilauge und Alkohol verrieben (entsprechend der Steensmaschen Probe), das Filtrat mit Salzsäurealkohol gekocht und eventuell noch Natriumnitritlösung zugesetzt (s. oben I). Die andere Hälfte des Rückstandes wird *direkt* mit etwas Salzsäurealkohol übergossen, das Filtrat gekocht und wie oben eventuell noch mit Natriumnitrit behandelt (II).

Fällt nun Teil I der Probe negativ, Teil II aber positiv aus, so muß angenommen werden, daß hier eine Bilirubinverbindung vorliegt, die nur in salzsaurem, nicht in alkalischem Alkohol löslich ist; es handelt sich in solchem Falle wohl mit größter Wahrscheinlichkeit um das Kalziumsalz des Bilirubins.

Versuchsresultate.

Ich habe zirka 80 möglichst einwandfrei entfärbte Kalkseifenstühle untersucht. Sie stammten vorwiegend von Säuglingen, die ad hoc ausschließlich mit Kuhvollmilch ernährt worden waren. In den ersten Stühlen habe ich auf Bilirubin nur mittels der Steensmaschen Probe gefahndet. Es ergab sich

40 mal *starke* Urobilinogen- bzw. Urobilinreaktion bei negativer Bilirubinreaktion;

5 mal starke Urobilin- bzw. Urobilinogenreaktion bei schwach positiver Bilirubinreaktion;

5 mal *schwache* Urobilinogen- bzw. Urobilinreaktion bei negativer Bilirubinprobe.

In der zweiten Reihe wurde regelmäßig die oben beschriebene Untersuchung auf Bilirubinkalzium ausgeführt. Die Resultate sind in nebenstehender Tabelle wiedergegeben.

Beide Versuchsreihen ergeben also übereinstimmend in der überwiegenden Zahl der Fälle starke Urobilinogen- bzw. Urobilinreaktion. Die alte Auffassung, daß *die Reduktion des Bilirubins für die Entfärbung der Kalkseifenstühle eine wesentliche Rolle spielt, wird damit bestätigt.*

Über den Zusammenhang der Eiweißfäulnis mit der Gallenfarbstoffreduktion sagen diese Versuche natürlich nichts aus, da alle untersuchten Stühle ausgesprochene Fäulnisstühle waren. Sicher ist nur das eine, daß ausgesprochene Gärungsstühle, wie sie die Frauenmilchstühle darstellen, Gallenfarbstoffreduktionsprodukte oft vermissen lassen. Ich selbst kann dies an zahlreichen Beobachtungen an Frauenmilchstühlen gesunder Säuglinge bestätigen; nur einmal habe ich eine ziemlich starke Urobilinogenreaktion beobachtet. Dieser Stuhl zeigte bemerkenswerterweise Zeichen der Fäulnis, leicht käsigen Geruch, ziemlich starke Indolreaktion; im mikroskopischen Stuhlbild traten bei überwiegender Bifidusflora Kokken und Koli etwas stärker hervor als es gewöhnlich der Fall ist. Auch die Resultate von Ernährungsversuchen mit kalkangereicherter Frauenmilch, auf die hier nicht eingegangen werden soll, da sie noch nicht abgeschlossen sind, deuten auf eine engere Beziehung zwischen Eiweißfäulnis und Bilirubinreduktion.

In der zweiten Versuchsreihe habe ich neben den meist stark positiven Urobilin- bzw. Urobilinogenreaktionen in der Mehrzahl der Fälle nicht reduziertes Bilirubin nachweisen können, 7 mal ist die Reaktion sogar überraschend stark aus-

Lfde. Nr.	Stuhl: Farbe, Konsistenz, Reaktion	Bilirubin	Uro-bilinogen	Urobilin	Indol	Bemerkungen
1	hellgrau, pastig, alkalisch	(als Kalziumsalz) +	+++	++	+++	
2	grau, geformt, alk.	—	++	+	+++	
3	hellgrau, pastig, alkalisch	(+) (schwach)	+++	++	+++	
4	hellgrau, pastig, alkalisch	(+) schwach	+++	++	+++	
5	weißgelblich, geformt, alkalisch	±	+++	nicht bestimmt	+++	
6	weißgrau, geformt, alkalisch	+	+++	++	+++	
7	weißgrau, geformt, alkalisch	++	(+) (schwach)	(+) (schwach)	+++	
8	grauweiß, geformt, alkalisch	++	(+) (schwach)	(+) (schwach)	+++	
9	weißgrau, geformt, alkalisch	—	+++	nicht bestimmt	+++	
10	weißgrau, pastig-bröckelig, alkal.	(+) (schwach)	+	++	+++	
11	lehmfarbig, pastig, alkalisch 0	++	+	+	+++	
12	hellgrau, pastig, alkalisch	±	±	++	+++	
13	hellgraugelb, pastig, alkalisch	++	+	?	+++	
14	weißlich, pastig, alkalisch	+	+	++	+++	
15	grau, geformt, alk.	—	+++	nicht bestimmt	+++	
16	weißgrau, geformt, alkalisch	—	(+) schwach	+	+++	
17	weißgrau, geformt, alkalisch	++	++	+	+++	
18	lehmfarben, geformt, alkalisch	—	+++	+	+++	
19	weiß-lehmfarbig, pastig, alkalisch	+	++	+	+++	
20	weiß, pastig-geformt, alkalisch	+(+)	+	±	+++	
21	weiß, geformt, alkalisch	—	++	+	+++	Bilirubin im alkal.-alkohol. Extrakt, schwach +
22	weißgrau, geformt, alkalisch	(+) (schwach)	++	+	+++	
23	weißgrau, geformt, alkalisch	±	+++	++	+++	
24	lehmfarbig-weißlich, geformt, alk.	±	+++	++	+++	
25	weiß, pastig, alkalisch	++	(+) schwach	(+) (schwach)	+++	Bilirubin im alkal.-alkohol. Extrakt, schwach +
26	weiß-gelblich, pastig-geformt, alk.	+(+)	+	+	+++	
27	weißgrau, geformt, alkalisch	++	(+) (schwach)	(+) schwach	+++	Bilirubin im alkal. alkohol. Extrakt, schwach +
28	hellgrau, pastig, alkalisch	(+)+	+	++	+++	
29	hellgrau-weiß, geformt, alkalisch	—	+++	+	+++	
30	grau-weiß, geformt, alkalisch	—	+++	+(+)	+++	

gefallen. Nur 3 mal ist in diesen Stühlen in alkalischem Alkohol lösliches Bilirubin und auch da nur in Spuren festgestellt worden, die Hauptmenge des Bilirubins muß in den untersuchten Stühlen also als Kalziumsalz enthalten sein (s. Methodischer Teil). Es zeigen somit diese Versuche, daß

1. ein *weißer* Stuhl nicht identisch zu sein braucht mit einem *bilirubinfreien* Stuhl und
2. daß in den Kalkseifenstühlen nicht reduziertes Bilirubin aller Wahrscheinlichkeit nach vorwiegend als Bilirubinkalzium enthalten ist.

Die Tatsache, daß ein solcher Stuhl trotz relativ hohen Bilirubingehaltes völlig weiß erscheinen kann, ist meines Erachtens ausreichend damit zu erklären, daß das Bilirubinkalzium an sich viel weniger starke Färbkraft besitzt als Alkalibilirubin, daß weiterhin aber die vom Bilirubinkalzium noch herrührende Farbe durch die Masse der unlöslichen Kalksalze des Seifenstuhls überdeckt wird. Man kann sich diese Erscheinung veranschaulichen durch einen einfachen Reagenzglasversuch: Versetzt man eine alkalische bilirubinhaltige Seifenlösung mit Kalziumchlorid im Überschuß, so entsteht ein dichter Niederschlag, der *völlig weiße* Farbe aufweist, obwohl das Bilirubin quantitativ mit niedergerissen wird; denn das Filtrat ist farblos und frei von Bilirubin. Der Niederschlag aber löst sich in Salzsäurealkohol mit grüner Farbe, die nach Kochen und Natriumnitritzusatz in Blaugrün übergeht, also Bilirubin anzeigt.

Die Bedeutung der Kalksalze für die Stuhlentfärbung geht indirekt wohl auch daraus hervor, daß umgekehrt in kalkseifenfreien Stühlen schon die geringsten Mengen Bilirubin den Stuhl deutlich färben. So habe ich kürzlich bei einem Frauenmilchkind mit angeborenem Gallengangsverschluß gelegentlich eine leichte Gelbfärbung der meist völlig weißen sauren salbigschmierigen Stühle feststellen können. Zugleich mit dieser Verfärbung trat positive Bilirubinreaktion auf, *sie fiel aber wesentlich schwächer aus, als ich sie gelegentlich in völlig weißen Kalkseifenstühlen beobachtet habe.*

Diese Beobachtung erweist gewissermaßen als Experimentum crucis die Bedeutung der Überführung des Bilirubins in Bilirubinkalzium sowie der Überdeckung des Farbstoffs durch die Kalksalze für die Stuhlentfärbung.

Wie die Tabelle zeigt, sind in vier von den sieben stark bilirubinpositiven Fällen die Urobilinogen- bzw. Urobilinreaktionen

auffallend schwach ausgefallen. Es sollen nun aus diesen in quantitativer Hinsicht ja keineswegs genauen Beobachtungen keine zu weitgehenden Schlüsse gezogen werden, immerhin ist wohl die Vermutung berechtigt, daß hier vielleicht tatsächlich eine relativ geringe Bilirubinreduktion stattgefunden hat. Auf diese Weise dürften sich manche früheren Beobachtungen erklären, in denen die Reduktionsprodukte des Bilirubins nur in Spuren nachgewiesen werden konnten und man über den Verbleib des Bilirubins im Dunklen blieb.

Daß damit das Problem restlos gelöst ist, soll keineswegs behauptet werden, es bleiben auch jetzt noch vereinzelte Fälle übrig (z. B. Tabelle Nr. 16), in denen bei negativer Bilirubinreaktion auch die Reduktionsprodukte nur in Spuren nachzuweisen waren. Vielleicht handelt es sich in solchen Fällen tatsächlich um einen völligen Zerfall des Gallenfarbstoffs in chemisch nicht mehr nachweisbare Endprodukte. Möglicherweise könnten aber im Säuglingsdarm auch noch andere Umwandlungsprodukte des Bilirubins entstehen. *Kleinschmidt* hat nachweisen können, daß unter bakteriellem Einfluß Bilirubin in Koproporphyrin überführt werden kann, und zwar sind hierzu unter anderem die gleichen — im Kalkseifenstuhl vorhandenen — Fäulniserreger befähigt, die auch Bilirubin zu Urobilin zu reduzieren vermögen. Im Stuhle Erwachsener wird Koproporphyrin häufiger gefunden. Es scheint da allerdings weniger aus dem Bilirubin des Dünndarms, als vielmehr aus dem bei Fleischnahrung zugeführten Blutfarbstoff gebildet zu werden (*Papendieck*).

Da Koproporphyrin eine ausgesprochene Giftwirkung besitzt und da die Hypothese, daß im Darm des Kuhmilchkindes Substanzen gebildet werden, die ätiologische Bedeutung für den Milchnährschaden haben könnten, vorläufig weder sicher zu stützen, noch aber zu widerlegen ist, so wären weitere Untersuchungen in der angedeuteten Richtung ohne Zweifel von Interesse.

Zusammenfassung.

1. Für die Entfärbung der Kalkseifenstühle spielt die Reduktion des Bilirubins zu Urobilinogen eine wesentliche Rolle.
2. Es findet sich jedoch relativ häufig auch in *völlig weißen* Stühlen noch ziemlich reichlich nichtabgebautes Bilirubin, anscheinend vorwiegend als *Bilirubinkalzium*.

Die Entfärbung wird in solchen Fällen offenbar bedingt

a) durch die Überführung des Bilirubins in das schwächer färbende Kalziumsalz;

b) durch Überdeckung der Bilirubinkalziumfärbung durch die Kalksalze des Seifenstuhls.

Literaturverzeichnis.

Adler, D. Arch. f. klin. Med. 1922. Bd. 138. S. 309. — *Bessau*, Jahrb. f. Kinderh. 1920. Bd. 92. S. 14. — *Biedert*, zit. nach *Bessau*. — *Brugsch-Schnittenhelm*, Klin. Lab.-Technik. Bd. II. Berlin und Wien 1924. — *Hoppe-Seyler-Thierfelder*, Handb. d. physiol. u. pathol.-chem. Analyse. Berlin 1924. *Kämmerer* und *Miller*, D. Arch. f. klin. Med. 1923. Bd. 141. S. 318. — *Kleinschmidt*, Jahrb. f. Kinderh. 1925. Bd. 110. S. 129. — *Langstein*, Festschr. f. Salkowski. 1904. — *Papendieck*, Ztschr. f. physiol. Chem. 1923. Bd. 128. S. 109. — *Passini*, zit. nach *Kleinschmidt* — *Steensma*, Biochem. Ztschr. 1908. Bd. 8. S. 209. Zentralbl. f. d. ges. Physiol. u. Pathol. d. Stoffw. 1908. Bd. III. S. 231.

IV.

(Aus der Universitätskinderklinik Leipzig [Direktor: Prof. *Bessau*].)

Über den Einfluß verschiedener Ernährungsweise auf Motilität und Reizbarkeit des Dünndarms von Ratten, mit Berücksichtigung der chemischen Darmanalyse und anatomischer Besonderheiten.

Von

Privatdozent Dr. W. CATEL,
Assistent der Klinik.

Einteilung.

A. Einleitung.
B. Pharmakologische Untersuchungen.
1. Methodik.
2. Ernährungsweise der Versuchstiere (Ratten).
3. Ergebnisse.
4. Anhang. Einfluß des Cholins auf Darmbewegung und -reizbarkeit.
C. Chemische Organanalyse.
1. Methodik.
2. Ergebnisse.
D. Beziehungen zwischen pharmakologischen und chemischen Untersuchungen.
1. Bedeutung der Fette, Lipoide und Vitamine für die Darmerregbarkeit.
2. Bedeutung der Mineralstoffe für die Darmerregbarkeit.
3. Beziehungen zwischen Motilität des nicht gereizten Darmes und Ergebnissen der chemischen Analyse.
E. Betrachtung über das Zustandekommen der Erregung.
F. Anatomische Bemerkungen.
1. Allgemeines.
2. Histologische Untersuchungen.
G. Zusammenfassung der Versuchsergebnisse.

A. Einleitung.

Die Frage nach der Beeinflussung von Darmbewegung und -reizbarkeit durch die Ernährung ist nur ein Teilstudium der Frage nach der Beeinflussung von Zellfunktionen überhaupt. Es ist bekannt und experimentell gesichert, daß es möglich ist, durch Änderung der Reizgröße oder der Umweltfaktoren, z. B. Licht, Klima, Ernährung, eine *gestaltliche* Anpassung an die

geänderten Bedingungen hervorzurufen, die ihren Ausdruck in der Veränderung sowohl der Struktur der einzelnen Zelle wie des Phänotypus finden kann. Daß diese morphologische Anpassung vielfach nicht ohne Rückwirkung auf die *dynamische* Funktion, d. h. die aktive Leistung *(Roux)* des betreffenden Organes bleiben kann, ist von vornherein zu erwarten. Diesbezügliche experimentelle Untersuchungen beschäftigen sich besonders mit der Frage, wie durch *verschiedenartige Ernährung* die Zellfunktion, der Funktionscharakter der Zelle *(Abderhalden)* verändert werden kann.

Nachdem die Forschung unter dem Einfluß der grundlegenden Arbeiten von *Rubner* und *Zuntz* an Fragen des Stoffwechsels und der Ernährung vorzugsweise von quantitativ-energetischen Gesichtspunkten aus herangetreten war, wird besonders seit den letzten Jahren der *Qualität der Nahrung* wieder erhöhte Aufmerksamkeit geschenkt. Gerade die Beschäftigung mit der Physiologie und Pathologie des Säuglingsalters führt fast mit Notwendigkeit zu einer derartigen Betrachtungsweise: lehrt doch die tägliche Erfahrung, daß ein Säugling bei Ernährung mit Muttermilch in viel höherem Grade vor Ernährungsstörungen, Infekten, Anämie, Rachitis oder Spasmophilie geschützt ist als bei künstlicher Ernährung, auch wenn sie in energetischer Beziehung allen Anforderungen genügt. Daß weiterhin auch die Wirkung von Inkreten oder die Fähigkeit bestimmter Synthesen im Organismus weitgehend von der Qualität der zugeführten Nahrung abhängig ist, geht aus den tierexperimentellen Untersuchungen von *Abderhalden* und *Wertheimer* hervor, die neuerdings z. B. zeigen konnten, daß beim Kaninchen die Fähigkeit zur Merkaptursäuresynthese nach subkutaner Darreichung von Brombenzol von der Art der verfütterten Nahrung abhängig ist: bei Haferfütterung, d. h. also bei Verabfolgung einer sauren Nahrung[1]), wurde in allen Versuchen von den Kaninchen die Synthese glatt vollzogen, während nach Ernährung mit Grünfutter, d. h. also mit basischer Nahrung, im Harn überhaupt keine Merkaptursäure nachweisbar war.

Ebenso bedeutsam ist ein anderes Versuchsergebnis der genannten Autoren, nämlich daß bei eben dieser Änderung der Nahrung bald nach der alkalischen, bald nach der sauren Seite,

[1]) In der Asche des Hafers sind zirka 60% Anionen, 40% Kationen; Grünfutterasche enthält umgekehrt 60% Kationen und 40% Anionen *(Abderhalden* und *Wertheimer)*.

das Verhalten der Tiere gegenüber Insulin und Adrenalin verschieden ist: sauer ernährte Kaninchen reagieren auf Insulin viel schwächer als basisch ernährte, auf Adrenalin gerade umgekehrt, und zwar verläuft diese antagonistische Reaktion so prompt, daß die Autoren umgekehrt aus ihrem Ablauf auf die Art der Ernährung schließen konnten.

Ferner konnte *Luithlen* schon 1912 im Tierexperiment am Kaninchen zeigen, daß die Haut der Tiere bei Haferernährung im Vergleich zur Ernährung mit Grünfutter eine Änderung der dynamischen Funktion insofern erkennen läßt, als eine erhöhte Empfindlichkeit gegen äußere Entzündungsreize besteht. Diese ist nach *Luithlen* auf eine Änderung der chemischen Zusammensetzung der Haut zu beziehen, die im wesentlichen auf einer Verschiebung des Kationenverhältnisses beruht: bei Haferernährung ist das Basengleichgewicht auf Kosten von Ca, Mg und Na zugunsten des K verschoben, umgekehrt ist bei Grünfutterernährung die Haut reicher an Ca und Mg.

Abderhalden hat 1924 Weg und Ziel solcher Studien über die Beeinflussung der dynamischen Organfunktion in der Forderung zusammengefaßt, „am Organismus durch eine bestimmte Art der Ernährung bestimmte Zellfunktionen in bestimmter Richtung zu beeinflussen und dann an überlebenden Organen festzustellen, wie sich bei ihnen der betreffende Einfluß auswirkt.“ In methodisch ähnlicher Weise haben wir begonnen, den Einfluß verschiedener Ernährungsweise besonders auf die dynamische Funktion des Darmkanals im Tierexperiment zu studieren.

Daß wir unsere Untersuchungen gerade *am Darm* unserer Versuchstiere anstellten, geschah im Hinblick auf die gleichzeitige Bedeutung der Frage für *die Pathogenese von Ernährungsstörungen ex alimentatione*.

Für das Zustandekommen der uns an dieser Stelle besonders interessierenden Verdauungsstörungen beim Säugling spielen ursächlich offenbar zwei Momente eine entscheidende Rolle:

1. Eine Herabsetzung der Funktionstüchtigkeit des Intestinaltraktus;
2. eine zu starke Beanspruchung des (normal oder insuffizient funktionierenden) Magen-Darmkanals, z. B. durch ein quantitativ zu reichliches oder qualitativ ungeeignetes Angebot von Nahrung.



Auf eine derartige exogene Schädigung wird ein Säugling mit verminderter Funktionstüchtigkeit seines Verdauungsapparates viel leichter und in stärkerem Grade mit Durchfallserscheinungen reagieren, als z. B. ein Brustkind mit normaler Magen-Darmfunktion, wenn es der gleichen Noxe ausgesetzt wird. Der dyspeptische Effekt wird um so ausgesprochener sein, je weitgehender die Harmonie zwischen Ansprüchen an die Verdauung und Verdauungsleistung gestört ist.

Ohne Zweifel gibt es Säuglinge, bei denen die Herabsetzung der Funktionstüchtigkeit des Intestinaltraktus der Ausdruck einer konstitutionellen Minderwertigkeit ist. *Bessau* ist jedoch der Meinung, daß hieran die *Art der Ernährung* den bei weitem bedeutenderen Anteil hat: eine in quantitativer oder qualitativer Hinsicht unzweckmäßige Nahrung wird zweifellos gröbere und feinere, uns vielfach noch unbekannte Störungen im Zellaufbau und -stoffwechsel zur Folge haben, die Änderungen auch in der Organfunktion nach sich ziehen können.

Bisher nun wurden immer nur die Teilfunktionen des Intestinaltraktus, die Sekretion, Resorption und Motilität studiert; letztere, indem man die *verschiedensten* Pharmaka auf den Darm, teils auf das überlebende Organ, teils auf den Darm in vivo einwirken ließ und dann den pharmakologischen Einfluß, der sich z. B. in Erregung oder Lähmung äußerte, studierte. Gewissermaßen im Gegensatz hierzu wollten wir durch die vorliegenden Untersuchungen erfahren, ob die Darmwand auf einen immer *gleichbleibenden Testreiz verschieden reagiert,* wenn es möglich wäre, sie durch ganz verschiedenartige — z. B. eiweiß-, kohlehydrat-, fettreiche — Ernährung der Versuchstiere in irgendeiner Weise „umzustimmen".

Daß z. B. Fettanreicherung der Nahrung leichte bis hochgradige Diarrhöen zur Folge haben kann, ist bekannt. Doch wurde deren Entstehung bisher entweder nur mit der reizenden Wirkung der im Intestinaltraktus aus den Neutralfetten abgespaltenen niedern Fettsäuren und Seifen in Zusammenhang gebracht oder damit, daß der die Magenverdauung verlangsamende Einfluß des Fettes die Bedingungen zu pathologischer Zersetzung des Mageninhaltes schaffen kann (vgl. *Tobler-Bessau*). Ob die Darmwand selbst nach Fettfütterung eventuell anders reagiere, z. B. erhöhte Reizbarkeit zeige, wurde bisher nicht untersucht.

Von dem geschilderten Gesichtspunkt aus drängt sich eine große Anzahl weiterer klinisch bedeutungsvoller Fragen auf:

Wie wirkt z. B. der *absolute Hunger*, der in der Pädiatrie bei der Behandlung dyspeptischer und intoxizierter Säuglinge eine wichtige Rolle spielt, auf die Darmfunktion ein; welche Änderung ruft der *Partialhunger* infolge einseitiger, z. B. vitaminarmer Ernährung hervor; in welcher *Zeit* treten eventuelle Veränderungen der Darmreizbarkeit auf usw.?

Auch in *therapeutischer* Hinsicht beanspruchen die Versuche, besonders die mit kohlehydratreicher Nahrung durchgeführten, unser Interesse. Hat doch *Bessau* im Jahre 1925 den konzentrierten zehnprozentigen Reisschleim in die Therapie der akuten alimentären Ernährungsstörungen eingeführt, dessen ausgezeichnete Heilwirkung inzwischen von mehreren Seiten bestätigt worden ist. Die auf seine Anregung von *Catel, Rosenbaum* und *Rühle* vorgenommenen experimentellen Untersuchungen ergaben, daß die antidyspeptische Wirkung des Reisschleims auf seine schnelle Verdaulichkeit zurückgeführt werden kann sowie darauf, daß er ein ungeeignetes Nährsubstrat für Bacterium coli darstellt. *Bessau* selbst hielt es jedoch für möglich, daß die Wirkung des Reisschleims noch auf anderem Wege zustande komme, vor allem bedurfte gerade die Frage seines Einflusses auf die Darmfunktion noch eines eingehenden Studiums.

Zugleich mit den experimentell-pharmakologischen Untersuchungen über die Beeinflussung der Darmbewegung und -reizbarkeit haben wir durch Beobachtung des Körpergewichtes, des Allgemeinbefindens, der Beschaffenheit des Felles usw., ferner durch pathologisch-histologische Organuntersuchungen, sowie durch die chemische Analyse des Darmes den Einfluß der Ernährung auf den Intestinaltraktus bzw. den Gesamtorganismus zu studieren begonnen.

B. Pharmakologische Untersuchungen.

1. *Methodik.*

Wir stellten unsere Untersuchungen an weißen Ratten an, die wegen ihrer Anspruchslosigkeit in der Wahl des Futters zu Ernährungsversuchen besonders geeignet sind. Außerdem hat das Experimentieren mit kleineren Tieren von relativ kurzer Lebensdauer den Vorzug, daß man mit einer nur wenige Wochen dauernden Ernährungsperiode bereits einen relativ großen Teil ihres gesamten Lebens überblicken kann (*Stepp*). Teils waren es junge, teils ausgewachsene Tiere, die, wie aus den Tabellen

hervorgeht, nach Möglichkeit mehrere Wochen (3—6 Wochen, je nach dem Allgemeinbefinden und dem Verlauf der Gewichtskurve auch kürzere oder längere Zeit) in weiter unten zu beschreibender Weise gefüttert wurden. Vor Versuchsbeginn wurden die Tiere, ohne daß wir sie vorher hungern ließen, durch Nackenschlag getötet, am Kymographion die Tätigkeit des überlebenden, nach *Magnus* suspendierten Dünndarms registriert und vor allem untersucht, wie derselbe auf ein reizendes Pharmakon reagierte. Wir wählten als Test Natriumazetat, das, wie frühere, gemeinsam mit *von Grävenitz* am überlebenden Kaninchendarm durchgeführte Untersuchungen gezeigt hatten, in bestimmten Konzentrationen erregend auf Pendelbewegung und Peristaltik einwirkt. Unsere Aufgabe mußte eine doppelte sein: einmal galt es zu untersuchen, ob *gleichartig* ernährte Tiere irgendeine Gesetzmäßigkeit bezüglich der Stärke der Motilität bzw. des Eintritts der Erregung erkennen ließen, und andererseits, ob *verschiedene* Ernährungsweise der Ratten eine deutliche Änderung der Motilität bzw. gesetzmäßige Verschiebung des Eintritts der Erregung im Sinne einer Herabsetzung oder Steigerung zur Folge hatte. Es war zu erwarten, daß die *Dauer* der verschiedenen Ernährungsperioden nicht ohne Einfluß auf die später am überlebenden Organ beobachtete Motilität und Reizbarkeit sein würde. Deshalb mußte ferner nicht nur untersucht werden, welche Wirkung *ein und dieselbe Nahrung* nach ein-, zwei- oder mehrwöchentlicher Verfütterung auf die dynamische Funktion des Darmes ausübt, sondern es konnten andererseits bei verschiedener Ernährungsweise der Ratten nur diejenigen Versuchsergebnisse miteinander verglichen werden, die eine etwa gleich lange Ernährungsperiode zur Voraussetzung hatten. Die verwandte m/10 bzw. m/1 Natriumazetatlösung (13,6 g Natr. acetic. krist. puriss. auf 100,0 Aqua dest.) reagierte schwach alkalisch gegenüber Lackmus und wurde in möglichst gleicher Entfernung vom überlebenden Darmstück in steigenden, bei jedem Versuch gleichen Mengen der Ringerlösung zugesetzt. Da diese stets 100 ccm betrug, konnte die jeweilige Konzentration sofort in Prozentzahlen angegeben werden, wie es aus den Tabellen ersichtlich ist.

Bei Beurteilung der Kurven achteten wir besonders auf folgende drei Punkte: Tätigkeit des Darms vor Versuchsbeginn, erregend wirkende Konzentration von Natriumazetat, Intensität der Erregung. Die Erregung trat in dreierlei Weise in Erscheinung:

1. Zunahme der Pendelbewegung (Vergrößerung der A tude, Vermehrung der Zahl der Wellen in der einheit);
2. Tonussteigerung;
3. einmalige, mehr weniger starke Kontraktion der L muskulatur.

Auf den Tabellen bedeutet

Symbol	Bedeutung	
—	keine	Motilität *vor*, bzw. Erregung *nach* Zusat von Natriumazetat.
⌓	gerade angedeutete	
⊖	geringe	
+	deutliche	
++	starke	
+++	sehr starke	

Nur selten bereitete die Beurteilung, ob das Zugeben Natriumazetat von Erregung begleitet war, Schwierigkeite diesen Fällen haben wir in den Tabellen ein Fragezeichen h das entsprechende Symbol gesetzt. Ein T hinter denselbe deutet Tonussteigerung; auf die detaillierte Angabe, ob di regung in Zunahme der Pendelbewegung oder einmaliger traktion der Längsmuskulatur bestand, haben wir aus Grü der Übersichtlichkeit auf den Tabellen verzichtet. In man Versuchen war die Reaktion des überlebenden Darmes auf geringere Dosis von Natriumazetat stärker, als auf die fo den größeren Dosen.

Da die verschiedenen Darmabschnitte nach *Bókay, Fü Alvarez* nicht unbedingt eine einheitliche Reaktionsweise g über einem Pharmakon aufweisen, entnahmen wir das Untersuchung dienende Dünndarmstück nach Eröffnung Bauchhöhle und Überspülen der Intestina mit körperwa Ringerlösung in möglichst gleicher Entfernung vom M nämlich durchschnittlich 10 cm unterhalb desselben. Zu reichung größerer Übersichtlichkeit wurden die Kurver Frontalschreibung gewonnen. Ein Einfluß des Geschlechtes des Alters der Ratten auf den Ablauf der Reaktion ließ nicht nachweisen.

2. *Ernährungsweise der Ratten.*

Um die Wirkung der verschiedenen, lebensnotwen Bausteine der Nahrung auf die dynamische Funktion Darmes kennenzulernen, wählten wir folgende Ernähr weisen:

1. Ratten, die *eiweißreiche* Nahrung erhielten. Zur Verwendung kam erstens mit Pegnin aus Kuhmagermilch gefällter Quark (10 g Pegnin auf 1 l Kuhmagermilch), zweitens gesäuerter Quark aus abgerahmter Kuhmilch. Wir haben die Zusammensetzung der beiden Quarksorten, deren Wassergehalt an den einzelnen Tagen nicht immer der gleiche war, untersucht und die Durchschnittswerte aus mehreren Analysen auf Tabelle I zusammengestellt.

Tabelle I.

Quarksorten	Trockensubstanz in %	Wassergehalt in %	Fettfreie Trockensubstanz in %	Wassergehalt, bezogen auf fettfreie Trockensubst. in %	Bezogen auf frische Substanz			Bezogen auf fettfreie Trockensubst.	
					Fett in %	N in %	Asche in %	N in %	Asche in %
gesäuerter Quark	22,84	77,16	15,74	84,26	7,10	1,83	0,71	11,94	4,51
gelabter Quark (aus Magermilch)	22,17	77,13	21,70	78,30	0,47	2,29	2,06	10,31	9,49

Schon an dieser Stelle sei besonders auf den Salzreichtum und die gleichzeitige Fettarmut des Magermilchlabquarkes hingewiesen.

2. Ratten, die *fettreiche* Nahrung erhielten. Da sich eine ausschließliche Ernährung mit Fett (wir versuchten es mit Butterfett) nur einige Tage durchführen ließ — die Tiere verweigerten später die Nahrungsaufnahme —, so sahen wir uns genötigt, das Fett in bestimmtem prozentischen Verhältnis zu einer gleichbleibenden, in ihrer Wirkung auf die dynamische Darmfunktion genau geprüften Grundkost zuzulegen. Als solche wählten wir größtenteils Kuhmagermilch, nur in einem Teil der Versuche gewöhnliche Kuhmilch. Die Fettzulagen bestanden teils in tierischen Fetten (Butter, Schweineschmalz, Ol. Jecoris Aselli), teils in Pflanzenfetten (Ol. Lini und Ol. Olivarum).

3. Um nicht nur den Einfluß der eigentlichen Fette, sondern auch der *Lipoide* auf die Darmfunktion zu studieren, erhielt eine andere Gruppe von Ratten Lezithin, eine weitere Cholesterin zur abgekochten Kuhmilch zugefüttert. Wir gaben pro Tag und Tier 0,5 g Lecithin puriss. ex ovo *(Merck)*, oft war nach 24 Stunden die verabreichte Menge noch nicht ganz aufgefressen. Auch vom Cholesterin, das im allgemeinen besser von den Ratten gefressen wurde, legten wir pro Tag und Tier 0,5 g zur Nahrung hinzu.

4. Ratten, die *kohlehydratreich* ernährt wurden, und zwar entweder nur mit 10%igem Reisschleim, oder abwechselnd mit Nudeln, Grießbrei, Kartoffeln und gelegentlich etwas Kuhmilch und Gemüse.

   Ferner wurde eine Gruppe „sauer“ ernährt, mit Hafer + Wasser.

5. Eine weitere Gruppe von Ratten erhielt nur *Trinkwasser*, die Tiere wurden in der Regel nach 4—5 Hungertagen getötet, meist war dann der Allgemeinzustand schon ein sehr bedrohlicher geworden.

6. Ratten, die vitaminfreie Grundkost erhielten, der entweder nur Faktor B in Form von Hefe oder Faktor A + B in Form von Butterfett + Hefe zugelegt wurde. Die vitaminfreie Nahrung hatte folgende Zusammensetzung:

Stärke	58,86 %
Kasein	18,00 %
Fett	15,00 %
Zellulose	2,00 %
Salzgemisch	6,14 %

Die Stärke wurde in der üblichen Weise mit Wasser und Alkohol, das Kasein mit Alkohol und Äther extrahiert. Als Fett wurde Schweineschmalz, das 1½ Stunde durchlüftet war, verwendet. Das Salzgemisch hatte folgende Zusammensetzung:

Ca carbonic.		1,7
Mg „		0,2
Na „		0,34
K „		1,41
H_3PO_4	als 100 % ig angenommen	0,62
HCl	als 100 % ig angenommen	0,534
H_2SO_4	als 100 % ig angenommen	0,02756
Kristall. Zitronensäure		1,111 %
Eisenzitrat		0,0634
Jodkalium		0,0002
Mg sulfuric.		0,1
Natriumfluorid		0,00062
Kalialaun		0,00024
Natriumsilikat		0,05

Zwecks Entfernung des A-Vitamins wurde die Hefe genau wie das Kasein mit Alkohol und Äther extrahiert.

3. *Ergebnisse.*

Wir haben die Darmbewegung und -reizbarkeit von insgesamt 156 Ratten untersucht und dabei recht bedeutsame und für die betreffende Ernährungsweise charakteristische Unterschiede gefunden, die zwar nicht absolut gesetzmäßig, aber doch in der großen Mehrzahl der Fälle auftraten.

Im einzelnen gelangten wir zu folgenden Ergebnissen:

1. Einfluß von eiweißreicher Ernährung.

Die Dünndarmfunktion der eiweißreich ernährten Ratten war, je nachdem ob gelabter oder gesäuerter Quark verabfolgt wurde, auffallend verschieden. Bei den mit *gesäuertem* Quark ernährten Tieren waren in den meisten Fällen die Pendelbewegungen vor Zusatz von Natriumazetat recht lebhaft, oft sehr regelmäßig und die Amplitude der Wellen von einer Größe, wie wir sie bei keiner anderen Ernährungsweise beobachten konnten (Kurve 1). Dagegen war die Erregbarkeit des überlebenden Organes nach Zusatz von Natriumazetat eine geringe, sie trat erst in den höheren Konzentrationen desselben in Erscheinung, wie Tabelle II zeigt. Eine Abhängigkeit der Motilität und Reizbarkeit des Dünndarms von der Dauer der Ernäh-

Kurve 1. Ernährung mit gesäuertem Quark. (Vgl. Tab. II, Nr. 4.) 3/4 der natürlichen Größe.

Kurve 2. Ernährung mit Magermilchlabquark. (Vgl. Tab. II, Nr. 12.) 3/4 der natürlichen Größe.

Tabelle II.

Ernährung mit eiweißreicher Kost.

Nummer	Art der Ernährung	Dauer dieser Ernährung (Tage)	Geschlecht der Ratte	Gewicht der Ratte bei Beginn der betreff. Ernährung	Gewicht der Ratte am Ende der betreff. Ernährung	Wieviel cm unterhalb des Magens wurde das Darmstück entnommen?	Darmtätigkeit vor Zusatz von Natriumazetat	Darmtätigkeit nach Zusatz von Natriumazetat. Konzentration der Natriumazetatlösung in Prozenten: 0,00082	0,0025	0,0057	0,012	0,021	0,037	0,062	01	0,16	0,24
1.	*Saurer Quark aus Kuhmilch (abgerahmt)*	15	♀	100	130	10	+	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+
2.		15	♀	97	133	9	+	—	—	—	—	—	⌓?	⊖	+	++	++
3.		15	♀	162	225	7	⊖	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+
4.		26	♀	220	140	10	++	—	—	—	—	—	—	—	⊖	⊖	⊖
5.		26	♀	220	175	10	+	—	—	+?	+?	—	—	⌓	⊖	⌓	+
6.		26	♀	270	197	10	++	—	—	—	—	—	—	⊖	⊖	⊖	⊖
7.		30	♀	62	72	8	⊖	—	—	—	—	—	⊖	+	+	++	++
8.		30	♀	60	88	7	+	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+
9.		33	♂	265	280	Dünndarm	⊖	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+
10.	*Quark aus Kuhmagermilch* (mit Pegnin hergestellt)	14	♀	150	115	10	⊖	—	—	⊖	+	+	+	+	+	++	++
11.		14	♀	144	118	12	⊖	+	—	⌓	+	⌓	⊖	⌓	+	++	+++
12.		14	♀	144	120	8	⌓	—	+	++	⌓	+	+	+++	+++	+++	+++

rungsperioden konnten wir bei Ernährung der Ratten mit gesäuertem Quark nicht feststellen; die Versuchsergebnisse waren nach 15tägiger Ernährung mit dieser Nahrung dieselben, wie nach 26—30tägiger Fütterung; auch ein Einfluß des Alters war nicht erkennbar.

Fast entgegengesetzt war die Dünndarmfunktion von Ratten, die 14 Tage mit gelabtem Magermilchquark ernährt worden waren: der überlebende Darm führte vor Zusatz des Natriumazetats nur geringe Bewegungen der Längsmuskulatur aus, seine Reizbarkeit dagegen war im Vergleich zu den Sauerquarktieren deutlich gesteigert. Dies äußerte sich darin, daß das Darmstück bereits auf viel geringere Konzentrationen von Natriumazetat mit Erregung reagierte, was wir im folgenden kurz Linksverschiebung nennen wollen (vgl. Tabelle II und Kurve 2). Während der Dünndarm der Sauerquarkratten bei 0,02%iger Azetatlösung noch keine Erregung erkennen ließ, war diese bei allen drei Labquarktieren bereits bei 0,0057%iger Azetatlösung nachweisbar.

2. Einfluß von fettreicher Ernährung.

Wir erwähnten bereits, daß eine Ernährung der Ratten ausschließlich mit Fett nur wenige Tage durchführbar war, da die Tiere später die Nahrungsaufnahme verweigerten. Die verschiedenen Fette mußten deshalb einer gleichbleibenden Grundkost zugegeben werden; als solche wählten wir in unseren ersten Versuchen *abgekochte Kuhmilch,* der wir pro Tag und Tier im allgemeinen zirka 5 g zerlassene Butter zulegten (Besonderheiten siehe Tabelle III). Zunächst mußte natürlich untersucht werden, welchen Einfluß die Ernährung der Tiere mit abgekochter Kuhmilch allein auf Motilität und Reizbarkeit des Darmes ausübte. Die Tabelle III und die Kurve 3 geben darüber Aufschluß, daß dabei die Motilität des überlebenden Darmes fast ausnahmslos lebhaft, eine deutliche Linksverschiebung jedoch in keinem der Versuche nachweisbar war, gleichgültig, ob dieser nach 19- oder 47tägiger Ernährung mit der genannten Grundkost angestellt wurde. Erst bei 0,062%iger Lösung von Natriumazetat reagierte der Darm aller 6 Versuchstiere mit Erregung, bei 0,037%iger Azetatlösung zeigten noch 4, bei 0,01%iger Lösung nur noch 1 Tier geringe Erregung.

Nach *Anreicherung der abgekochten Kuhmilch mit Butterfett* konnten wir in einer großen Versuchsreihe (Tabelle III sowie Kurve 4 und 5) zwar keinen Einfluß des Fettes auf die

Motilität des Darmes feststellen, wohl aber beobachteten wi[r] fast ausnahmslos eine sehr ausgesprochene *Linksverschiebung*, auch war die Intensität der Erregung, besonder[s] in den höheren Konzentrationen, oft auffallend groß. Während der überlebende Darm der 6 Kuh

Kurve 3. Ernährung mit abgekochter Kuhmilch. (Vgl. Tab. III, Nr. 5.) 3/4 der natürlichen Größe.

Kurve 4. Ernährung mit abgekochter Kuhmilch + Butterfett. (Vgl. Tab. III, Nr. 14.) 3/4 der natürlichen Größe.

Kurve 5. Ernährung mit abgekochter Kuhmilch + Butterfett. (Vgl. Tab. III, Nr. 21.) 3/4 der natürlichen Größe.

Tabelle III.

Ernährung mit abgekochter Kuhmilch und mit Butterfett angereicherter, abgekochter Kuhmilch.

Nummer	Art der Ernährung	Dauer dieser Ernährung	Geschlecht der Ratte	Gewicht der Ratte		Wieviel cm unterhalb des Magens wurde das Darmstück entnommen?	Darmtätigkeit vor Zusatz von Natriumazetat	Darmtätigkeit nach Zusatz von Natriumazetat									
								Konzentration der Natriumazetatlösung in Prozenten									
		Tage		bei Beginn der betreff. Ernährung	am Ende der betreff. Ernährung			0,00082	0,0025	0,0057	0,012	0,021	0,037	0,062	0,1	0,16	0,24
1.	abgekochte Kuhmilch	19	♀	147	169	9	+	—	—	—	—	⌓	⊖	+	⊖	⊖	⊖
2.	"	23	♀	200	162	6,5	⊖	—	—	—	⌓	⌓	⊖	⊖	⌓	++	++
3.	"	31	♂	62	113	10	+	—	—	—	—	—	—	⊖	⊖	⊖	+
4.	"	44	♀	65	132	10	++	—	—	—	—	—	⌓	⊖	⊖	⊖	⊖
5.	"	47	♀	74	122	10	+	—	—	—	—	⌓	⊖	+	+	++	++
6.	"	47	♀	74	139	10	+	—	—	—	—	—	—	⌓	⌓	⌓	⊖
7.	nur Butterfett	3	♀	73	60	11	⊖	—	—	—	—	⌓	⌓?	⌓?	⌓	⌓	⌓
8.	" "	3	♀	57	48	4,5	⊖	—	—	⊖	⊖	+	+	++	++	++	++
9.	Kuhmilch + Butterfett	17	♀	152	152	11	+	—	—	+	+	⌓	⊖	+	+	++	++
10.	"	17	♀	152	163	8,5	—	⌓	⌓	⊖	⊖	+	+	+	++	++	++
11.	"	17	♀	138	137	10	⊖	—	—	—	⊖	⊖	⊖	+	+	+	+
12.	"	18	♀	148	150	10	⊖	—	⊖	⊖	⌓	—	+	+	+	⌓	⊖
13.	"	18	♀	172	166	10	+	—	—	—	—	—	⌓	⌓	⌓	⊖	⊖
14.	nur Butterfett . . . . Kuhmilch + Butterfett	7 22	♂	214 160	160 205	10	+	—	+	+	+	⌓	⌓	+	+	+	+
15.	nur Butterfett . . . . Kuhmilch + Butterfett	7 22	♂	280 205	205 238	10	+	—	⊖	—	—	—	—	—	⊖	⊖	—
16.	Kuhmilch + Butterfett	43	♂	85	143	10	⊖	—	⌓	⊖	⊖	+	+	+	+	+	+
17.	Kuhmilch + Butterfett	43	♂	99	172	8	⌓	⌓	+	+	+	+	+	+	+	++	++
18.	Kuhmilch + Butterfett beides αα	43 4	♂	94 149	149 143	8	+	—	—	—	—	—	⊖	+	++	+++	++
19.	Kuhmilch + Butterfett beides αα	43 4	♂	88 120	120 118	10	⌓	—	—	+	+	⌓	⊖	⌓	+	+	++
20.	Kuhmilch + Butterfett nur Butterfett	41 8	♀	54 75	75 70	16,5	⊖	⌓T.	⌓T.	+T.	+	+	++	++	++	++	++
21.	Kuhmilch + Butterfett nur Butterfett	41 8	♂	72 113	113 102	10	⊖	—	—	—	⌓	+	+	⊖	++	+++	+++
22.	Kuhmilch + Butterfett nur Butterfett	41 8	♂	65 98	98 85	4	⌓	⌓	—	⌓	⌓	—	⌓	+	+	+	⌓

milchratten bei 0,00082%iger bis 0,0057%iger Azetatlösung in keinem Versuch mit Erregung reagierte, ließen diese von 16 Butterfettratten bei 0,00082%iger Lösung 4 Tiere, bei 0,0057%iger Lösung bereits 10 Tiere erkennen.

Das Alter der Tiere spielte für die Steigerung der Erregbarkeit des Darmes bei fettreicher Ernährung keine Rolle; auch die *Dauer* der Ernährungsversuche war innerhalb weiter Grenzen bedeutungslos: die Erregbarkeit des überlebenden Darmes war nach 17tägiger Fütterung mit fettangereicherter Kuhmilch etwa dieselbe wie nach 49tägiger Ernährung mit derselben. Auf die Bedeutung der Zeit für den Eintritt der Linksverschiebung werden wir weiter unten noch eingehender zurückkommen.

In unseren späteren Versuchen wählten wir als Grundkost zentrifugierte, rohe Kuhmilch. Die so gewonnene *Kuhmagermilch* hatte bei mehrfacher Untersuchung einen Fettgehalt von nur 0,1%. Ihr Einfluß auf die dynamische Funktion des überlebenden Organes wurde in einer größeren Zahl von Versuchen (vgl. Tabelle IV) studiert. Es zeigte sich, daß die Motilität des Darmes vor Zusatz von Natriumazetat im allgemeinen geringer war, als bei Ernährung der Tiere mit gewöhnlicher abgekochter Kuhmilch, ein Einfluß der Dauer der Ernährung mit Magermilch auf die Motilität ließ sich nicht erkennen. Von dem Zeitfaktor war dagegen der Grad der *Erregbarkeit* in hohem Maße abhängig. Hierüber gibt die Tabelle IV Aufschluß: man sieht deutlich, wie die Erregbarkeit immer mehr absinkt, je länger die Ernährung mit Kuhmagermilch fortgesetzt wurde (vgl. auch Kurve 6).

Kurve 6. Ernährung mit Kuhmagermilch (27 Tage). (Vgl. Tab. IV, Nr. 14.) 3/4 der natürlichen Größe.

Der Kuhmagermilch als Grundkost wurden nun ganz verschiedene Fette zugelegt: eine Gruppe von Ratten wurde mit Magermilch + Olivenöl ernährt, einer zweiten wurde zu dieser Schweineschmalz,

Tabelle IV.

Ernährung mit roher Kuhmagermilch.

Nummer	Art der Ernährung	Dauer dieser Ernährung Tage	Geschlecht der Ratte	Gewicht der Ratte bei Beginn der betreff. Ernährung	Gewicht der Ratte am Ende der betreff. Ernährung	Wieviel cm unterhalb des Magens wurde das Darmstück entnommen?	Darmtätigkeit vor Zusatz von Natriumazetat	Darmtätigkeit nach Zusatz von Natriumazetat — Konzentration der Natriumazetatlösung in Prozenten: 0,00082	0,0025	0,0057	0,012	0,021	0,037	0,062	0,1	0,16	0,24
1.	Rohe Kuhmagermilch	8	♂	142	110	11	⊖	—	—	⌓	⊖	⊖	⌓	⊖	+	+	+
2.		8	♀	135	125	11	⊖	—	—	—	—	⊖	⊖	+	+	+	+
3.		8	♂	132	124	7,5	+	—	⊖	⊖	⊖	⌓	++	++	+++	+++	+++
4.		8	♂	149	140	10	⊖	—	—	⌓?	—	—	—	+	+	+	+
5.		8	♂	139	127	9	⌓	—	—	—	—	—	—	—	⊖	⌓	+
6.		8	♀	140	123	11	+	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+
7.		8	♀	137	118	9	—	—	—	—	⌓?	—	⌓	⌓	+	+	+
8.	Rohe Kuhmagermilch	15	♂	141	120	10	⊖	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+
9.		15	♂	144	117	10	—	—	—	—	⌓	⊖	⊖	+	+	+	+
10.		15	♂	124	105	10	⊖	—	—	—	—	—	⌓?	+	+	+	+
11.		16	♂	127	115	8	⊖	—	—	—	—	—	⌓	⌓	⌓	⌓	⌓
12.		16	♂	116	98	9	—	—	—	—	⌓?	⌓?	+	+	+	+	+
13.	Rohe Kuhmagermilch	27	♀	125	125	10	⊖	—	—	—	—	—	—	—	⌓	⌓	⌓
14.		27	♀	123	130	12	⊖	—	—	—	—	—	—	⌓	⌓	⊖	+
15.		29	♀	100	108	11	⊖	—	—	⌓?	—	—	⌓	⌓	+	+	+
16.	Rohe Kuhmagermilch	40	♂	280	219	12	+	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+
17.		40	♂	170	167	11	+	—	—	—	—	—	⊖?	+	+	+	+
18.		40	♂	145	138	9	⊖	—	—	—	—	—	⊖	+	+	+	+

Tabelle V.

Ernährung mit roher Kuhmagermilch + Fettzulagen.

Nummer	Art der Ernährung	Dauer dieser Ernährung Tage	Geschlecht der Ratte	Gewicht der Ratte bei Beginn der betreff. Ernährung	Gewicht der Ratte am Ende der betreff. Ernährung	Wieviel cm unterhalb des Magens wurde das Darmstück entnommen?	Darmtätigkeit vor Zusatz von Natriumazetat	Darmtätigkeit nach Zusatz von Natriumazetat. Konzentration der Natriumazetatlösung in Prozenten: 0,00082	0,0025	0,0057	0,012	0,021	0,037	0,062	0,1	0,16	0,24
1.	*Zulage von 10 % Olivenöl*	10	♀	135	120	11	+	—	⌓?	—	—	—	—	⊖	+	+	+
2.		10	♀	117	98	11	⊖	—	—	—	⌓?	⌓	⌓?	⊖	+	+	⌓
3.		7	♀	90	70	9	+	—	—	—	—	—	⌓	⊖	+	+	+
4.	*Zulage von 10 % Schweineschmalz* (1½ Stunde durchlüftet)	9	♀	150	140	9	+	⌓?	+	⊖	+	+	⌓	+	+	+	+
5.		10	♂	154	142	8,5	⊖	⌓?	⌓?	⌓ T.	⊖	⌓ T.	+ T.	+ T.	++	+++	+++
6.		10	♂	154	127	10	—	—	—	⌓?	⊖	⊖	⊖	+	+	+	+
7.	Zulage von 15 % Schweineschmalz (1½ Stunde durchlüftet)	10	♀	162	160	10	—	—	—	—	—	—	⌓	⊖	⌓	—	⌓
8.		10	♀	127	127	10	⌓	—	—	⌓	+	+	+	+	+	+	+
9.		10	♀	122	115	8	⊖	-	—	⊖	⌓	—	⌓	⊖	+	+	+
10.		10	♀	131	138	10	—	—	—	⌓?	⊖	⊖	⊖	+	+	+	+
11.	Zulage von 10 % *Butter*	11	♂	82	78	9	⌓	—	—	—	⌓	⌓	⊖	+	+	+	+
12.		11	♂	84	80	12	+	⌓	⌓	⌓	+	+	+	⊖	+	+	+
13.		11	♂	64	66	10	—	—	—	⌓	⌓	⌓	⌓	⊖	+	+	⊖
14.		11	♀	129	118	9	⌓	—	—	⌓	⌓	⌓	—	⊖	+	+	+
15.		11	♀ (tragd.)	180	190	11	+ .	—	—	⌓	⌓	+	+	+	+	+	++
16.	Zulage von 10 % *Leinöl*	12	♀	197	166	10	⊖	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
17.		12	♂	224	218	10	+	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	+	+	++	++	++
18.		12	♀	132	147	9	⌓	—	+	+	+	⌓	⊖	⌓	⊖	⊖	+
19.		12	♂	175	158	10	+	—	—	⌓	⌓	⊖	⊖	⊖	+	+	++
20.	Zulage von 15 % *Leinöl*	12	♂	193	206	10	+	—	—	—	⌓	⌓	⌓	⊖	+	++	+++
21.		11	♂	132	98	8	⌓	—	—	—	⌓	—	⌓	⌓	⊖	+	+
22.		11	♂	113	75	9	⌓	—	—	+	+	⊖	⌓	+	+	+	+
23.		11	♂	120	81	10	—	—	⌓	—	⌓	—	—	—	⌓	+	+
24.		11	♂	95	62	9	⌓	—	⌓	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖
25.	Zulage von 10 % *Lebertran*	7	♂	155	117	9,5	⊖	—	⌓	⊖	⊖	⊖	⌓	+	+	+	+
26.		7	♂	157	120	8,5	⌓	⌓	⌓	⊖	⊖	⊖	⊖	⌓	⌓	⊖	⊖
27.		7	♀	145	95	9	⊖	—	—	+	⊖	++	++	+	++	++	++
28.	Zulage von 15 % *Lebertran*	8	♀	161	117	8	⊖	⌓	—	+	⌓	—	⊖	⊖	⊖	+	+
29.		8	♂	194	140	10	⌓	—	—	+	⊖	⊖	+	+	+	++	++
30.		7	♀	95	61	10	+	—	—	⌓	⊖	+	+	++	++	++	++
31.		7	♀	78	52	10	⊖	⌓	—	⌓	⌓	⌓	⌓	⌓	⊖	⊖	+
32.		7	♂	80	52	8	+	—	⊖	+	+	+	+	+	+	+	+

einer dritten Butterfett, einer vierten Leinöl, einer fünften schließlich Lebertran zugegeben. Es wurden also tierische und pflanzliche, A- und D-vitaminarme und A- und D-vitaminreiche Fette in die Untersuchung einbezogen. Das an sich schon A-vitaminarme Schweineschmalz wurde vor der Verfütterung noch 1½ Stunde über einer kleinen Flamme mittels Wasserstrahlpumpe durchlüftet. Die Fettzulagen betrugen in allen Versuchen 10%, bei den Versuchen mit Leinöl und Lebertran wurde außerdem noch eine zweite Versuchsreihe mit 15%iger Fettzulage angesetzt (vgl. Tabelle V). Wegen schlechten Allgemeinzustandes und rapider Gewichtsabnahme der Ratten[1]) bei Ernährung mit Olivenöl, Leinöl und Lebertran, konnten die Versuche nur kurzfristige sein: im Durchschnitt dauerten sie etwa 8 Tage. Zur Prüfung der Frage, ob Fettanreicherung der Magermilch eine Erregbarkeitsänderung des Darmes zur Folge habe, mußte also als Maßstab diejenige Erregbarkeit, die nach achttägiger Ernährung ausschließlich mit Kuhmagermilch gefunden wurde, zugrunde gelegt und hiermit die nach Ernährung mit fettangereicherter Magermilch festgestellte Reizbarkeit des Darmes verglichen werden.

Es seien zunächst nur die Ergebnisse der pharmakologischen Versuche mitgeteilt, deren Deutung weiter unten versucht werden soll.

Die Tabelle V zeigt in übersichtlicher Weise, daß nach Zulage der verschiedenen Fette zur Kuhmagermilch ein deutlicher Einfluß auf die *Motilität* des Darmes vor Zusatz von Natriumazetat nicht nachweisbar ist. Auf die *Erregbarkeit* des überlebenden Organes wirken die einzelnen Fette verschieden: Ernährung der Ratten mit Magermilch + Lebertran (Kurve 7) oder Leinöl (Kurve 8) führt zu einer auffälligen Steigerung der Erregbarkeit des Dünndarms, verglichen mit der Erregbarkeit desselben nach etwa ebenso lang dauernden Ernährung nur mit gewöhnlicher Kuhmagermilch. Bei 0,012%iger Azetatlösung z. B. zeigen von 7 Kuhmagermilchratten nur 2 eine Erregung, der überlebende Darm von 9 Leinölratten bzw. 8 Lebertranratten dagegen reagiert bei derselben Konzentration von Natriumazetat bereits in allen Versuchen mit Erregung. Auch Zulage von Butterfett zur Grundkost hat eine Zunahme der Erregbarkeit zur Folge, Zulage von durchlüftetem Schweine-

[1]) Hierüber sowie über anatomische Besonderheiten soll weiter unten genauer berichtet werden.

schmalz (Kurve 9) eine geringere, Zulage von Olivenöl (Kurve 10) schließlich bedingt sogar eine Herabsetzung der Erregbarkeit.

Von großem Interesse war nunmehr die weitere Untersuchung, *wievieltägige* Ernährung mit einem starke Linksverschiebung bewirkenden Fett überhaupt notwendig wäre, um diese hervorzurufen. Zur Klärung dieser Frage fütterten wir drei Gruppen von Ratten zunächst 8 Tage mit gewöhnlicher Kuhmagermilch, dann legten wir dieser 10 %

Kurve 7. Ernährung mit Kuhmagermilch + Lebertran. (Vgl. Tab. V, Nr. 29.) 3/4 der natürlichen Größe.

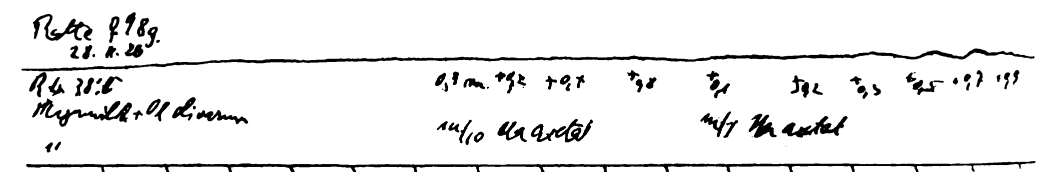
Kurve 8. Ernährung mit Kuhmagermilch + Leinöl. (Vgl. Tab. V, Nr. 16.) 3/4 der natürlichen Größe.

Kurve 9. Ernährung mit Kuhmagermilch + durchlüftetem Schweineschmalz. (Vgl. Tab. V, Nr. 8.) 3/4 der natürlichen Größe.

Lebertran zu und töteten die Ratten der ersten Gruppe 30, der zweiten 55, der dritten 95 Stunden nach Zugeben des Lebertrans: der überlebende Darm der ersten Gruppe ließ im pharmakologischen Versuch nur eine mäßige Zunahme der Erregbarkeit (verglichen wieder mit derjenigen, die nach Ernährung der Tiere nur mit Kuhmagermilch vorhanden war) erkennen, bei der zweiten Gruppe war die Steigerung der Reizbarkeit schon deutlicher, bei der dritten ausgesprochen.

In diesem Zusammenhang sei noch erwähnt, daß von zwei jungen Ratten, die wir nur 3 Tage lang ausschließlich mit Butterfett ernährten, daß eine Tier im pharmakologischen Versuch bereits eine sehr starke Linksverschiebung erkennen ließ (vgl. Tabelle III, Nr. 7 und 8).

Der Zusammenhang zwischen Kuhmilchfett und Erregbarkeitssteigerung kann weiterhin in der Reaktion des Dünndarms



Kurve 10. Ernährung mit Kuhmagermilch + Olivenöl. (Vgl. Tabelle V, Nr. 2.)
³/₄ der natürlichen Größe.

einer Ratte, die mit *vitaminfreier Grundkost* unter Zulage von Hefe + Butterfett ernährt worden war, erblickt werden: wir beobachteten (Tabelle VI, Nr. 3) nicht nur prompt eine sehr starke Linksverschiebung, sondern auch eine auffallend heftige Erregungswelle des Darmes nach jedesmaligem Zusatz des Natriumazetats, während der Darm von zwei Kontrolltieren (Tabelle VI, Nr. 1 und 2), die nur Hefe zur gleichen Grundkost bis zum Auftreten von keratomalazischen Erscheinungen erhalten hatten, geringere Erregbarkeit sowohl hinsichtlich des Eintritts wie der Stärke der Reaktion zeigte.

3. Einfluß von Lezithin und Cholesterin.

Die pharmakologischen Versuche nach *Lipoidfütterung* dienten die Frage, ob der Darm, besonders nach Darreichung von Lezithin, in ähnlicher Weise wie nach Ernährung der Ratten mit echten Fetten eine Linksverschiebung erkennen ließe, oder ob auch an diesem Organ die mehrfach beobachtete antagonistische Wirkung von Cholesterin und Phosphatid auf den Organismus z. B. auf die Hämolyse, die Heilung von Haut-

wunden (*Berberich* und *Eliassow*) usw. vorhanden sei. Daß beide Lipoide vom Organismus resorbiert und gespeichert werden können, dürfte nicht mehr zweifelhaft sein, wenn auch die Art der Resorption beim Lezithin noch nicht völlig geklärt ist. Spaltung im Intestinaltraktus ist möglich[1]), ebenso die Resorption ungespaltenen Lezithins; nach Verabreichung von Lezithin wurde solches in der Lymphe nachgewiesen (vgl. *Fr. N. Schulz*); über die Synthese des Lezithins aus seinen Bausteinen jenseits des Darmkanals ist nichts Sicheres bekannt.

Unsere Versuche ergaben (Tabelle VII), daß nach Lezithinzugabe zur Kuhmilch in ähnlicher Weise wie nach Anreicherung derselben mit Butterfett der Darm eine beträchtliche Steigerung der Erregbarkeit erkennen ließ (Kurve 11); diese fehlte nach Cholesterinfütterung fast vollständig, allerdings konnten wir eine ausgesprochene antagonistische Wirkung im Sinne einer Herabsetzung der Erregbarkeit gegenüber Natriumazetat nur in einem Falle beobachten (vgl. Tabelle VII, Nr. 8). Der überlebende Darm von 5 Ratten reagierte z. B. bei 0,012 %iger Natriumazetatlösung nach Lezithinfütterung in allen Versuchen mit Erregung, nach Cholesterinfütterung zeigte bei der gleichen Konzentration der Azetatlösung von 5 Tieren nur eins eine geringe Erregung. Mehrfach beobachteten wir, daß der Darm nach Cholesterinfütterung in den höheren Konzentrationen (0,16 und 0,24 %iger Natriumazetatlösung) eine auffallend starke einmalige Kontraktion der Längsmuskulatur mit nachfolgender sehr lebhafter Pendelbewegung zeigte (Kurve 12).

4. Einfluß von kohlehydratreicher Ernährung.

Bei den kohlehydratreich ernährten Ratten (Tabelle VIII und IX) fiel zunächst auf, daß die *motorische Tätigkeit* des überlebenden Dünndarms vor Zugeben von Natriumazetat meistens gering war, *in besonderem Maße war dies nach Fütterung der Tiere mit 10%igem Reisschleim der Fall* (Kurve 13), wobei eine Abhängigkeit des Grades der Motilität von der Dauer der einseitigen kohlehydratreichen Kost nicht zu erkennen war: die Motilität war nach 15tägiger Reisschleimfütterung ebenso gering wie nach 35—37tägiger.

Bei Untersuchung der *Erregbarkeit* des überlebenden Organes durch Azetatlösung ergab sich nur bei den Hafertieren,

[1]) Pankreas- und Darmsaft zerlegen Lezithin in Fettsäuren und Glyzerylphosphorsäure, auch Cholin wird frei (vgl. *Abderhalden*).



Kurve 11. Ernährung mit abgekochter Kuhmilch + Lezithin. (Vgl. Tabelle VII Nr. 2.) 3/4 der natürlichen Größe.

Kurve 12. Ernährung mit abgekochter Kuhmilch + Cholesterin. (Vgl. Tabelle VII Nr. 9.) 3/4 der natürlichen Größe.

Kurve 13. Ernährung mit 10% Reisschleim. (Vgl. Tabelle VIII Nr. 5.) 3/4 der natürlichen Größe.

Tabelle VI.

Ernährung mit vitaminfreier Grundkost. Einfluß des Hungers.

Nummer	Art der Ernährung	Dauer dieser Ernährung	Geschlecht der Ratte	Gewicht der Ratte		Wieviel cm unterhalb des Magens wurde das Darmstück entnommen?	Darmtätigkeit vor Zusatz von Natriumazetat	Darmtätigkeit nach Zusatz von Natriumazetat. Konzentration der Natriumazetatlösung in Prozenten									
		Tage		bei Beginn der betreff. Ernährung	am Ende der betreff. Ernährung			0,00082	0,0025	0,0057	0,012	0,021	0,037	0,062	0,1	0,16	0,24
1.	Vitaminfreie Grundkost + Hefe . .	30	♀	86	97	Dünndarm	⊖	—	—	—	—	⌓	⊖	⌓	⊖	+	+
2.	Vitaminfreie Grundkost + Hefe . .	30	♀	83	94	„	+	—	—	—	—	—	⌓	⊖	⌓	⊖	⊖
3.	Vitaminfreie Grundkost + Hefe + *Butterfett*. . . .	35	♂	100	135	„	⌓	⌓	⊖	+	+	+	+++	⊖	+	++	++
		Stunden															
4.	nur *Leitungswasser*	96	♂	240	204	12	⊖	—	—	—	⌓	⌓	⌓	⌓	⊖	⊖	⊖
5.	„	96	♀	170	145	12	+	—	⊖	⊖	⊖	—	—	⌓	⊖	+	⊖
6.	„	100	♀	140	92	9	++	—	—	—	—	—	—	—	⌓	⌓	⊖
7.	„	100	♂	225	179	10	⊖	—	—	—	—	—	⌓	⌓	⌓	⌓	⌓
8.	„	105	♀	162	140	13	++	—	—	—	⊖?	⊖	⊖	++ [0,078]	++	+	++

Tabelle VII.

Ernährung mit abgekochter Kuhmilch + Lezithin oder Cholesterin oder Cholin.

Nummer	Art der Ernährung	Dauer dieser Ernährung (Tage)	Geschlecht der Ratte	Gewicht der Ratte bei Beginn der betreff. Ernährung	Gewicht der Ratte am Ende der betreff. Ernährung	Wieviel cm unterhalb des Magens wurde das Darmstück entnommen?	Darmtätigkeit vor Zusatz von Natriumazetat	Darmtätigkeit nach Zusatz von Natriumazetat — Konzentration der Natriumazetatlösung in Prozenten: 0,00082	0,0025	0,0057	0,012	0,021	0,037	0,062	0,1	0,16	0,24
1.	*Kuhmilch + Lezithin*	19	♂	195	224	10	⊖	—	⊖	⊖	⊖	⊖	⌓	⌓	+	+	+
2.		19	♂	190	200	10	⌓	⌓	⌓	⊖	⊖	+	+	+	+	+	+
3.		31	♀	210	200	15	⌓	⌓ T.	⌓ T.	+ T.	+	+	+	+	+	++	++
4.		31	♂	190	209	16	⊖	—	—	—	+	⌓	—	⊖	++	++	++
5.		31	♂	168	190	10	⊖	—	—	⌓	+	+	+	+	+	+	+
6.	*Kuhmilch + Cholesterin*	17	♂	215	227	9	⊖	—	—	—	—	—	⌓	⊖	+	++	++
7.		17	♂	210	218	8,5	+	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+
8.		17	♂	205	205	10	++	—	—	—	—	—	—	—	⊖	—	+
9.		19	♂	248	253	9	⊖	—	—	—	—	⌓	⊖	⌓?	+	++	+++
10.		19	♂	200	224	10	⌓	—	⌓?	⌓	⊖	⊖	⊖	⊖	+	+	++
11.	*Kuhmilch + Cholin*	19	♂	120	125	8	+	—	⊖	⊖ T.	⊖ T.	⌓?	⌓?	⌓ T.	⌓ T.	⊖ T.	⊖ T.
12.		19	♂	145	150	9	⊖	—	—	—	⊖	+	+	+	++	+++	+++
13.		19	♂	157	146	10	⌓	—	—	⌓	⌓	+	⊖	⊖	—	+	+
14.	*Kuhmilch + Butterfett + Cholin*	20	♀	116	134	12	⊖	—	—	⊖	+	⌓	⌓	+	+	+	+
15.		20	♀	137	142	10	—	⌓	⊖	+	+	⊖	⊖	+	+	+	++
16.		20	♂	133	158	11	+	—	—	—	—	—	—	⌓	⌓	⊖	⊖

Tabelle VIII.

Ernährung mit 10 % Reisschleim.

Nummer	Art der Ernährung	Dauer dieser Ernährung Tage	Geschlecht der Ratte	Gewicht der Ratte bei Beginn der betreff. Ernährung	Gewicht der Ratte am Ende der betreff. Ernährung	Wieviel cm unterhalb des Magens wurde das Darmstück entnommen?	Darmtätigkeit vor Zusatz von Natriumazetat	Darmtätigkeit nach Zusatz von Natriumazetat — Konzentration der Natriumazetatlösung in Prozenten: 0,00082	0,0025	0,0057	0,012	0,021	0,037	0,062	0,1	0,16	0,24
		I. Gruppe															
1.	10 % Reis-schleim	15	♂	116	74	11	⌓	⌓?	—	—	⌓	—	—	—	⌓	⌓	⌓
2.		15	♂	117	80	9	⊖	—	⌓?	⌓?	⌓?	—	—	—	—	—	⌓
3.		15	♀	110	77	9	—	—	⌓	⌓	⊖	⌓	⊖	⊖	⊖	⊖	⊖
4.		15	♀	95	65	10	⌓	—	—	⊖	⊖	⊖	+	+	+	+	+
		II. Gruppe															
5.	10 % Reis-schleim	29	♀	64	64	12	⌓	—	—	—	⌓	—	⌓	—	⌓	⊖	⊖
6.		29	♂	70	96	12	⌓	—	—	—	⌓?	⌓	⌓	⊖	⊖	+	+
7.		29	♀	70	92	9	⌓	—	—	—	—	—	—	⊖	⊖	+	+
8.		30	♀	123	97	9	⊖	—	—	—	—	—	⊖	+	++	++	++
9.		30	♀	107	90	9	⌓	—	⊖	⊖	—	⌓	⌓	⊖	+	+	+
		III. Gruppe															
10.	10 % Reis-schleim	35	♂	200	135	10	⌓	—	—	—	⌓	⌓	⌓	⌓	+	⊖	⊖
11.		35	♂	150	107	9,5	⌓	—	—	—	⌓?	⌓	⌓	⊖	+	+	+
12.		36	♀	140	100	5	⌓	—	⌓	⌓	⌓	⌓	⌓	⊖	+	+	+
13.		37	♂	50	45	10	⌓	—	—	—	—	—	—	—	—	⊖	⊖

in ähnlicher Weise wie wir es bereits bei den Magermilchratten gesehen haben, eine Abhängigkeit von der Dauer der Ernährung, wie es aus der Tabelle IX deutlich hervorgeht (vgl. auch Kurve 14 und 14 a).

Bei den Reisschleimratten trat die Abhängigkeit der Erregbarkeit von dem Zeitfaktor nicht in Erscheinung: sowohl nach 15tägiger wie nach 30—37tägiger Ernährung mit Reisschleim (vgl. Tabelle VIII) beobachteten wir Tiere mit sehr geringer Erregbarkeit des überlebenden Darmes, andere wieder zeigten in beiden Fällen eine deutliche Linksverschiebung.

5. Einfluß des Hungers.

Bei den Hungerratten (Tabelle VI) schließlich war die unbeeinflußte Tätigkeit des überlebenden Dünndarms meistens recht lebhaft; und zwar beobachteten wir bei dem einen Präparat schnell aufeinander folgende Pendelbewegungen, bei anderen einen eigentümlich wellenförmigen Verlauf der Muskelkontraktionen (vgl. Kurve 15). Zusatz von Azetatlösung hatte nur bei einem Teil der untersuchten Därme eine mäßige Steigerung der Erregbarkeit zur Folge; die Intensität derselben war im allgemeinen auch in den höheren Konzentrationen von Natriumazetatlösung gering.

4. Anhang. Einfluß des Cholins auf Darmbewegung und -reizbarkeit.

Anhangsweise soll noch über Versuche mit *Cholin* berichtet werden, dessen Einfluß auf Bewegung und Erregung des Dünndarms kennen zu lernen uns von besonderem klinischen Interesse zu sein schien. Dieses biogene Amin ist jetzt zwar in fast allen Organen sowie in Serum und Harn nachgewiesen worden, doch die Frage nach der Bedeutung für den Organismus bzw. die Stoffwechselvorgänge ist noch nicht völlig geklärt. *Magnus* und *Le Heux* sehen in ihm bekanntlich ein physiologisches Hormon der Darmbewegung, dessen Wirkung durch Veresterung noch wesentlich verstärkt werden kann. Wenn dem so ist, und wenn vielleicht durch Verfütterung von Cholin eine Anreicherung desselben in der Darmwand zu erzielen wäre, so bestand einerseits die Möglichkeit, daß die Darreichung von Cholin zum Auftreten von dünnen Stühlen führte, und andererseits war anzunehmen, daß am *Magnus*schen Präparat *vor* Zusatz des Natriumazetats eine besonders lebhafte Darmbewegung nach peroraler Cholinzufuhr zu erkennen wäre. Beides vielleicht be-

Kurve 14. Ernährung mit Hafer (23 Tage). (Vgl. Tabelle XI, Nr. 3.) 3/4 der natürlichen Größe.

Kurve 14a. Ernährung mit Hafer (42 Tage). (Vgl. Tabelle IX, Nr. 5.) 3/4 der natürlichen Größe.

Kurve 15. Hungerratte. (Vgl. Tabelle VI, Nr. 6.) 3/4 der natürlichen Größe.

Tabelle IX.

Ernährung mit Hafer und Ernährung mit kohlehydratreicher Kost.

Nummer	Art der Ernährung	Dauer dieser Ernährung Tage	Geschlecht der Ratte	Gewicht der Ratte bei Beginn der betreff. Ernährung	Gewicht der Ratte am Ende der betreff. Ernährung	Wieviel cm unterhalb des Magens wurde das Darmstück entnommen?	Darmtätigkeit vor Zusatz von Natriumazetat	Darmtätigkeit nach Zusatz von Natriumazetat — Konzentration der Natriumazetatlösung in Prozenten: 0,00082	0,0025	0,0057	0,012	0,021	0,037	0,062	0,1	0,16	0,24
		I. Gruppe:															
1.	Hafer + Wasser	23	♀	102	119	10	+	—	—	⊖	—	+	+	+	+	⊖	⊖
2.	Hafer + Wasser	23	♂	130	151	10	+	—	—	⌓?	⌓	⊖	+	+	+	+	+
3.	Hafer + Wasser	23	♂	118	155	10	⊖	—	⊖	⊖	+	⌓	+	++	++	++	++
		II. Gruppe															
4.	Hafer + Wasser	40	♂	112	125	10	+	—	—	—	—	—	—	⊖	⊖	⊖	⊖
5.	Hafer + Wasser	42	♀	82	68	10	⊖	—	—	—	—	—	⊖	⌓	⊖	⊖	⊖
6.	Hafer + Wasser	42	♀	82	75	10	⊖	—	—	—	—	⌓	⌓	⌓	⌓	⌓	⊖
7.	Kohlehydratreiche Kost (Kartoffeln, Nudeln, Grieß, gelegentlich etwas Milch oder Gemüse)	32	♂	45	97	11	⌓	—	—	—	—	—	—	⌓	+	+	+
8.	Kohlehydratreiche Kost (Kartoffeln, Nudeln, Grieß, gelegentlich etwas Milch oder Gemüse)	32	♀	45	87	9		—	—	⌓?	⌓?	—	—	⊖	⌓	⊖	⌓
9.	Kohlehydratreiche Kost (Kartoffeln, Nudeln, Grieß, gelegentlich etwas Milch oder Gemüse)	32	♀	40	89	9	⌓	—	—	⌓?	⌓?	⌓?	⌓?	⊖	++	++	++

sonders leicht bei gleichzeitiger Verabfolgung einer mit Butterfett angereicherten Nahrung (Synthese zu Azetylcholin!).

Dementsprechend trafen wir folgende Versuchsanordnung: 3 Ratten erhielten zu abgekochter Kuhmilch, deren Einfluß auf den Darm uns ja aus Tabelle 3 bekannt ist, pro Tag und Tier eine halbe Ampulle = 0,3 g Cholin Chlorat. mediz. Merck hinzu; 3 weitere in einem Käfig untergebrachte Tiere bekamen täglich zusammen zur abgekochten Kuhmilch 15 g Butterfett + 0,6 g Cholin hinzu. Die Ergebnisse dieser Versuche sind aus Tabelle VII sowie aus Kurve 16 ersichtlich. Sie entsprachen insofern nicht den erwähnten theoretischen Voraussetzungen, als wir weder während der Zufütterung von Cholin das Auftreten dünner Stühle, noch am überlebenden Darm die erwartete Steigerung der Darmtätigkeit *vor* Zusatz von Natriumazetatlösung beobachten konnten. Die Untersuchungen noch auf den Einfluß von *injiziertem* Cholin auszudehnen, schien zwecklos, nachdem *Guggenheim* nachgewiesen hat, daß Organe von Kaninchen, die längere Zeit Cholininjektionen erhalten hatten, keine Cholinanreicherung erkennen ließen, die wir als notwendige Voraussetzung für eine Wirkungssteigerung betrachten. Schon *Boehm* hat 1885 gezeigt, daß das Cholin sehr schnell wieder aus der Blutbahn verschwindet; möglich, daß es der Organismus zum Aufbau von Lezithin oder nach den Untersuchungen von *Rießer* zur Bildung von Kreatin verwendet, möglich auch, daß es sehr bald weiter in Trimethylamin und Glykol gespalten wird.

Kurve 16. Ernährung mit abgekochter Kuhmilch + Cholin. (Vgl. Tab. VII, Nr. 12.) ¾ der natürlichen Größe.

$$N \equiv (CH_3)_3,\ -OH,\ -CH_2\cdot CH_2\cdot OH \rightarrow N \equiv (CH_3)_3 + \begin{matrix} CH_2OH \\ | \\ CH_2OH \end{matrix}$$

Daß wir *nach* Zusatz von Natriumazetat bei den mit Cholin-Butterfett-Kuhmilch ernährten Ratten am überlebenden Darm mehrfach eine Linksverschiebung beobachten konnten, genau

wie bei den fettreich ernährten Tieren, überraschte uns nicht. Bemerkenswert jedoch erscheint uns, daß auch nach Cholin-Kuhmilchfütterung eine gewisse Steigerung der Erregbarkeit im Vergleich zur ausschließlichen Kuhmilchernährung vorhanden war. Da hierfür ursächlich das Cholin nach dem Obengesagten kaum in Frage kommen dürfte, soll vermutungsweise der Gedanke geäußert werden, daß das per os zugeführte Cholin zu dem, wie wir gesehen haben, erregbarkeitssteigernden Lezithin synthetisiert worden war. Theoretisch wäre dies durchaus denkbar. Dem Organismus stehen Phosphate und auch Glyzerin zur Verfügung. Es ist z. B. bekannt, daß nach ausschließlicher Verfütterung von Fettsäuren oder Seifen im Chylus Neutralfett erscheint, *auch dann, wenn kein Glyzerin verabfolgt wurde.*

Außerdem ist Glyzerylphosphorsäure

$$\begin{array}{l} CH_2 \cdot OH \\ \mid \\ CH \cdot OH \\ \mid \\ CH_2 - O \diagdown \\ \qquad OH - P = O \\ \qquad OH \diagup \end{array}$$

offenbar als Zwischenprodukt in tierischen Geweben in geringer Menge gefunden worden (*Abderhalden*). Im Organismus sind also die Bausteine des Lezithins

$$\begin{array}{l} CH_2 - O - F.R. \\ \mid \\ CH \quad - O - F.R. \\ \mid \\ CH_2 - O - P = O \qquad\qquad\qquad \diagup OH \\ \qquad OH \diagup \mid \\ \qquad\qquad O - CH_2CH_2 - N \equiv (CH_3)_3 \end{array}$$

vorhanden, so daß in der Tat die Möglichkeit besteht, die nach Cholinfütterung beobachtete Steigerung der Darmerregbarkeit als die Folge eines vermehrten Gehaltes der Darmwand an Phosphatid aufzufassen.

C. Chemische Organanalyse.

1. *Methodik.*

Die pharmakologischen Versuche haben also zu dem Ergebnis geführt, daß die Motilität und Reizbarkeit des Rattendünndarms in gesetzmäßiger Weise von der Ernährung abhängig sind. Es entstand nunmehr die Frage, ob es nicht möglich wäre, die beobachtete Verschiedenheit der Darmtätigkeit auf ganz bestimmte Faktoren zurückzuführen. Beziehungen zwischen Ernährung und Körperbeschaffenheit sind bekannt

und treten auch in unseren Versuchen bei Betrachtung c
schaffenheit des Felles, des Verlaufs der Gewichtskurv
deutlich hervor, wovon später noch die Rede sein wird. I
jedoch nicht nur darauf an, eine eventuelle Abhängigk
morphologischen Struktur und des chemischen Aufbaues c
webe (speziell der Darmwand) von der Ernährung zu
sondern vor allem auf die weitere Frage, ob sich au
sammenhänge zwischen Zellzusammensetzung und Zellfu
nachweisen ließen. A priori war nicht von der Hand zu v
daß ein zu reichliches Angebot oder ein Mangel besonc
Eiweiß, Fett, Mineralstoffen und Vitaminen gewisse Ve
rungen im Aufbau der Körperzellen bewirken könnten, d
die differente Funktion (des Dünndarms) zur Folge
Möglicherweise spielte hierfür auch die Qualität der zuge
Nahrungsstoffe eine Rolle, so war es vielleicht nicht
gültig, ob z. B. Butterfett, Schweineschmalz oder Pflan
verfüttert wurde, oder ob der Quark durch Säuerung bzw
Pegninzusatz gewonnen war.

Mit Recht weist *G. Hoppe-Seyler* neuerdings wieder
hin, daß zur Klärung derartiger Fragen die alleinig
tomisch-histologische Untersuchung keineswegs genüg
dern daß ihr die chemische Organanalyse zur Seite treten
um feinere Veränderungen im quantitativen und quali
Aufbau lebenswichtiger Zellbestandteile zu erfassen.

Methodisch gingen wir so vor, daß wir bei den in o
schriebener Weise verschieden ernährten und durch N
schlag getöteten Ratten nach Eröffnung der Bauchhöl
Magen vom Duodenum trennten, den ganzen Dünndarm
Ziehen vom Mesenterium befreiten, mit der Schere aufsc
und den anhaftenden Chymus dadurch, daß wir den
zwischen zwei Fingern ein oder mehrere Male hindurch
ließen, völlig entfernten.

Etwa die Hälfte des Darmes wurde sodann zerklein
ein homogener Brei entstanden war, mit 70 ccm 1
NaH_2PO_4-Lösung versetzt, darauf bis zur völligen Koa
gekocht und filtriert. Aus Filtrat und Filterrückstand wu
N-Gehalt gesondert nach *Kjeldahl* bestimmt und so die
für lösliche N-Substanzen und koagulables Eiweiß erha

Die zweite Hälfte des Darmes diente zunächst zur
mung der Trockensubstanz (Trocknen bei 90—95° C),
wichtskonstante Masse wurde sodann pulverisiert, 6 g

im Soxhlet mit Äther extrahiert, darauf der Ätherextrakt in der üblichen Weise zur Fettbestimmung[1]) weiter behandelt.

Schließlich wurde mit dem nach der Ätherextraktion verbleibenden Rückstand die Bestimmung des Gesamtaschengehaltes[2]) durch Glühen in der Platinschale vorgenommen.

2. *Ergebnisse.*

Die Ergebnisse der mit dieser Methode gewonnenen Resultate sind in den Tabellen X—XIV zusammengestellt.

Da es darauf ankam, durch die chemische Analyse ein vergleichendes Urteil über die Zusammensetzung des lebenden, in seiner Funktion bei verschiedener Ernährung veränderten Darmes zu gewinnen, wurden die erhaltenen Werte auf 100 g *frische* Darmsubstanz berechnet, nur in der die erhaltenen Durchschnittswerte zusammenfassenden Tabelle XIV wurde die Berechnung von N und Aschengehalt auf fettfreie Trockensubstanz berücksichtigt, der für unsere Fragestellung geringere Bedeutung zukommt.

Da die pharmakologischen Untersuchungen wiederholt eine Abhängigkeit der Darmreaktion von der Dauer der betreffenden Ernährungsweise gezeigt hatten, mußte auch bei der chemischen Analyse der Zeitfaktor in Rechnung gestellt werden: es war notwendig, wenigstens bei einigen besonders wichtigen Gruppen Analysen sowohl nach *kurzfristiger wie länger dauernder* Fütterung mit der betreffenden Nahrung anzustellen. Derartige Untersuchungen führten wir bei Ratten durch, denen Kuhmilch, Kuhmagermilch, Kuhmilch + Butterfett und schließlich Reisschleim verabfolgt worden war. Die bisherigen Resultate fordern zu weiteren, ausgedehnteren Darmanalysen auf. Wir wollen zunächst nur die hauptsächlichsten Ergebnisse der chemischen Untersuchungen betrachten und erst später nach den Beziehungen zwischen diesen und den Ergebnissen der pharmakogischen Versuche fragen.

1. Die Werte für die *fettfreie* Trockensubstanz liegen auch bei ganz verschiedener Ernährungsweise zwischen 18 und

[1]) Komplexbestimmung, da außer Neutralfett bekanntlich noch Phosphatide, Cholesterin, Fettsäuren, auch Farbstoffe in den Äther übergehen.

[2]) Der erhaltene Wert entspricht nicht völlig den vorgebildeten Aschenbestandteilen, da bei der Veraschung von tierischem Gewebe z. B. H_2SO_4 aus dem S der Proteine, H_3PO_4 aus den Phosphatiden gebildet wird *(Hoppe-Seyler, Thierfelder).*



Tabelle X.

Art der Ernährung	Dauer dieser Ernährung	Tiergewicht	Gewicht des Dünndarmes	Trocken-substanz	Wassergehalt	Koagulables Eiweiß	Lösliche N-Substanzen	Fett	Asche	Trocken-substanz	Wassergehalt	Fettfreie Trockensubst.	Entsprechender Wassergehalt	Koagulables Eiweiß	Lösliche N-Substanzen	Fett	Asche
	Tage	g	g	g	g	N g	N g	g	g	%	%	%	%	N %	N %	%	%
I. Saurer Quark.																	
1. ♂ Ch. 1.	32	246	7,7452	1,6829	6,0623	0,1172	0,0958	0,2960	0,1043	21,727	78,273	17,904	82,096	1,5125	1,2365	3,8216	1,3465
2. ♂ Ch. 2.	32	221	7,5080	1,5137	5,9943	0,1370	—	0,1565	0,0648	20,161	79,830	18,077	81,923	1,8251	—	2,0838	0,8633
3. ♂ Ch. 3.	32	180	5,9766	1,2748	4,7018	0,0906	0,0906	0,1599	0,0833	21,330	78,670	18,654	81,346	1,5166	1,5166	2,6758	1,3940
4. ♂ Ch. 4.	32	141	5,9396	1,3706	4,5690	0,0748	—	0,2737	0,0846	23,075	76,925	18,467	81,533	1,2592	—	4,6080	1,4250
5. ♀ Ch. 5.	32	143	5,3678	1,4178	3,9500	0,0756	0,0833	0,4166	0,0710	26,414	73,586	18,653	81,347	1,4087	1,5523	7,7614	1,3227
Durchschnittswerte:										22,54	77,46	18,35	81,65	1,5044	1,4351	4,1901	1,2703
II. Magermilchlabquark.																	
1. ♀ E. 1.	14	118	2,8850	0,6412	2,2438	0,0717	0,0251	0,0527	0,0398	22,226	77,774	20,398	79,602	2,4835	0,8686	1,8278	1,3795
2. ♀ E. 2.	14	96	4,2234	0,9602	3,2633	0,1053	0,0360	0,0983	0,0654	22,734	77,266	20,407	79,593	2,4940	0,8534	2,3271	1,5483
3. ♀ E. 3.	14	128	6,0586	1,4027	4,6559	0,1328	—	0,1370	0,1733	23,153	76,847	20,892	79,108	2,2000	—	2,2607	2,8598
Durchschnittswerte:										22,70	77,30	20,57	79,43	2,3925	0,8610	2,1385	1,9292

Tabelle XI.

Art der Ernährung	Dauer dieser Ernährung	Tiergewicht	Gewicht des Dünndarmes	Trocken-substanz	Wassergehalt	Koagulables Eiweiß	Lösliche N-Substanzen	Fett	Asche	Trocken-substanz	Wassergehalt	Fettfreie Trockensubst.	Entsprechender Wassergehalt	Koagulables Eiweiß	Lösliche N-Substanzen	Fett	Asche
	Tage	g	g	g	g	N g	N g	g	g	%	%	%	%	N %	N %	%	%
III. Kuhmilch.																	
1. ♀ K. V.	18	169	4,3004	0,9128	3,3876	0,1027	0,0177	0,0682	0,0600	21,226	78,774	19,640	80,360	2,3873	0,4113	1,5860	1,3952
2. ♀ K. VI.	18	141	4,8730	0,9868	3,8862	0,1084	0,0144	0,1048	0,0610	20,250	79,750	18,099	81,901	2,2237	0,2955	2,1503	1,2518
Durchschnittswerte:										20,74	79,26	18,87	81,13	2,3055	0,3534	1,8681	1,3235
3. ♂ K. I.	37	162	5,8870	1,0920	4,7950	0,0794	0,0517	0,0709	0,0792	18,551	81,449	17,346	82,654	1,3512	0,8778	1,2048	1,3457
4. ♂ K. II.	37	163	6,0418	1,1796	4,8622	0,1698	0,0417	0,1068	0,0868	19,523	80,447	17,755	82,245	2,8114	0,6905	1,7680	1,4369
5. ♀ K. III.	37	225	8,2192	1,5470	6,6722	0,0910	0,0618	—	0,1035	18,821	81,179	—	—	1,2166	0,7515	—	1,2587
6. ♀ K. IV.	37	165	6,7694	1,3000	5,4694	0,1331	0,0441	0,0930	0,0850	19,205	80,795	17,832	82,186	1,9660	0,6517	1,3725	1,2552
Durchschnittswerte:										19,03	80,97	17,64	82,36	1,8363	0,7429	1,4484	1,3241
IV. Kuhmilch + Butterfett.																	
1. ♀ B. 1.	18	152	6,0648	1,5736	4,4912	0,1283	0,0297	0,5067	0,0759	25,947	74,053	17,592	82,408	2,1147	0,4893	8,3555	1,2525
2. ♀ B. 2.	18	127	5,2530	1,3003	3,9527	0,0992	0,0286	0,3476	0,0671	24,754	75,250	18,137	81,863	1,8888	0,5441	6,6170	1,2767
3. ♀ B. 3.	18	147	5,8394	1,4631	4,3763	0,0947	0,0450	0,3972	0,0715	25,056	74,940	18,256	81,774	1,6218	0,7713	6,8000	1,2236
Durchschnittswerte:										25,25	74,75	18,00	82,00	1,8751	0,6016	7,2575	1,2509
4. ♂ B. 4.	39	222	5,0782	1,1390	3,9392	0,1057	0,0359	0,3306	0,0727	22,430	77,570	15,920	84,080	2,0810	0,7061	6,5100	1,4313
5. ♂ B. 5.	39	177	5,1545	1,1632	3,9913	0,0913	—	0,2279	0,0744	22,566	77,434	18,144	81,856	1,7707	—	4,4215	1,4428
Durchschnittswerte:										22,5	77,5	17,03	82,97	1,9258	0,7061	5,4657	1,4371

Tabelle XII.

Art der Ernährung	Dauer dieser Ernährung	Tiergewicht	Gewicht des Dünndarmes	Trocken-substanz	Wassergehalt	Koagulables Eiweiß	Lösliche N-Substanzen	Fett	Asche	Trocken-substanz	Wassergehalt	Fettfreie Trockensubst.	Entsprechender Wassergehalt	Koagulables Eiweiß	Lösliche N-Substanzen	Fett	Asche
	Tage	g	g	g	g	N g	N g	g	g	%	%	%	%	N %	N %	%	%
V. Kuhmagermilch.																	
1. ♀ M 3.	13	112	3,6231	0,6896	2,9335	0,0605	0,0337	0,0499	0,0483	19,033	80,967	17,6566	82,343	1,6706	0,9293	1,3764	1,3326
2. ♂ M. 4.	13	155	3,9172	0,7795	3,1377	0,0831	0,0203	0,0616	0,0512	19,900	80,100	18,3287	81,671	2,1200	0,5180	1,5713	1,3073
3. ♂ M. 5.	13	146	2,9058	0,6512	2,2546	0,0701	0,0187	0,0609	0,0465	22,412	77,588	20,3175	79,683	2,4110	0,6429	2,0945	1,5710
Durchschnittswerte:										20,448	79,552	18,77	81,23	2,0672	0,6967	1,6807	1,4036
4. ♂ M. 1.	41	158	7,1218	1,2916	5,8302	0,1551	0,0313	0,0897	0,0779	18,135	81,865	16,8753	83,125	2,1783	0,4401	1,2597	1,0933
5. ♀ M. 2.	41	177	8,6656	1,7431	6,9225	0,1867	0,0286	0,1798	0,1116	20,115	79,885	18,0399	81,960	2,1539	0,3295	2,0751	1,2883
Durchschnittswerte:										19,13	80,37	17,46	82,54	2,1661	0,3848	1,6674	1,1908
VI. Hafer.																	
1. ♂ H. 1.	26	183	4,9858	1,1153	3,8705	0,0753	0,0477	0,1893	0,0653	22,369	77,631	18,572	81,428	1,5111	0,9560	3,7967	1,3097
2. ♂ H. 2.	26	194	5,3302	1,1743	4,1559	0,0935	0,0506	0,1786	0,0560	22,031	77,969	18,679	81,321	1,7533	0,9486	3,3513	1,0500
3. ♂ H. 3.	26	182	5,7780	1,3240	4,4540	0,0619	0,0326	0,2212	0,0911	22,914	77,086	19,086	80,914	1,0719	0,5634	3,8276	1,5786
4. ♀ H. 4.	26	203	5,0262	1,2363	3,7899	0,1081	0,0349	0,2475	0,0677	24,598	75,402	19,675	80,325	2,1510	0,6943	4,9233	1,3453
Durchschnittswerte:										22,98	77,02	19,00	81,00	1,6218	0.7905	3,9747	1,3202

Tabelle XIII.

Art der Ernährung	Dauer dieser Ernährung	Tiergewicht	Gewicht des Dünndarms	Trocken-substanz	Wassergehalt	Koagulables Eiweiß	Lösliche N-Substanzen	Fett	Asche	Trocken-substanz	Wassergehalt	Fettfreie Trockensubst.	Entsprechender Wassergehalt	Koagulables Eiweiß	Lösliche N-Substanzen	Fett	Asche
	Tage	g	g	g	g	N g	N g	g	g	%	%	%	%	N %	N %	%	%
VII. Reisschleim.																	
1. ♀ R. I.	14	108	4,5114	1,0059	3,5055	0,1083	0,0150	0,1798	0,0543	22,296	77,704	18,310	81,689	2,4007	0,3334	3,9857	1,2044
2. ♀ R. II.	14	112	3,9546	0,8190	3,3156	0,0908	0,0140	0,0902	0,0476	20,710	79,290	18,430	81,570	2,2962	0,3558	2,2800	1,2047
3. ♂ R. VI.	17	64	2,3656	0,5236	1,8420	0,0593	0,0086	0,0480	0,0317	22,133	77,867	20,102	79,898	2,5080	0,3628	2,0306	1,3402
4. ♂ R. VII.	17	60	2,5966	0,6274	1,9692	0,0629	0,0091	0,0527	0,0405	24,163	75,837	22,137	77,863	2,4230	0,3521	2,0264	1,5600
5. ♂ R. VIII.	17	74	3,0764	0,6023	2,4741	0,0706	0,0105	0,0492	0,0392	19,579	80,421	17,981	82,019	2,2952	0,3427	1,5978	1,2736
Durchschnittswerte:										21,78	78,23	19,39	80,61	2,3846	0,3493	2,3841	1,3166
6. ♀ R. IX.	31	107	3,6568	0,8158	2,8410	0,0927	0,0166	0,0670	0,0552	22,31	77,69	20,48	79,52	2,5360	0,4551	1,8320	1,5088
7. ♂ R. X.	31	108	3,8742	0,8667	3,0075	0,1046	0,0136	0,0822	0,0558	22,37	77,63	20,25	79,75	2,6990	0,3507	2,1206	1,4398
8. ♀ R. XI.	31	106	3,2646	0,7280	2,5366	0,0882	0,0121	0,0510	0,0457	22,30	77,70	20,46	79,54	2,7007	0,3698	1,8367	1,3999
Durchschnittswerte:										22,33	77,67	20,40	79,60	2,6452	0,3918	1,9298	1,4495
9. ♂ R. III.	41	208	5,2819	1,2254	4,0565	0,1065	0,0313	0,2070	0,0719	22,934	77,066	19,059	80,941	1,9935	0,5861	3,8750	1,3449
10. ♂ R. IV.	41	198	4,0880	0,9804	3,1076	0,0827	0,0356	0,1274	0,0577	23,929	76,071	20,814	79,186	2,0218	0,8702	3,1152	1,4113
11. ♂ R. V.	41	168	5,0166	1,0946	3,9220	0,1046	0,0245	0,1236	0,0692	21,820	78,180	19,357	80,643	2,0855	0,4880	2,4628	1,3783
Durchschnittswerte:										22,89	77,11	19,74	80,26	2,0336	0,6481	3,1510	1,3782
VIII. Leitungswasser.																	
	Stunden																
1. ♀ W. I.	108	132	3,0596	0,6651	2,3945	0,0772	0,0148	0,0768	0,0411	21,74	78,26	19,23	80,77	2,5235	0,4850	2,5089	1,3430
2. ♂ W. III.	120	160	1,9412	0,4851	1,4561	0,0450	0,0180	0,0531	0,0286	24,99	75,01	22,25	77,75	2,3180	0,9245	2,7356	1,4739
3. ♂ W. IV.	100	161	2,6032	0,5784	2,0248	0,0654	0,0142	0,0517	0,0397	22,22	77,78	20,24	79,76	2,5115	0,5444	1,9853	1,5230
4. ♂ W. V.	100	145	2,3620	0,5518	2,8102	0,0539	0,0156	0,0439	0,0376	23,36	76,64	21,50	78,50	2,2809	0,6589	1,8625	1,5919
Durchschnittswerte:										23,08	76,92	20,80	79,20	2,4085	0,6532	2,2731	1,4829

Tabelle XIV.

Zusammenfassung der chemischen Analysen.

19 g%, bei langfristigen Ernährungsversuchen macht sich bei den Kuhmilch-, Kuhmagermilch- und Kuhmilchfettratten ein geringes Absinken der Werte auf 17—17,5 g% bemerkbar. Bei den Hungertieren und denen, die gelabten Magermilchquark erhielten, steigen die Werte für fettfreie Trockensubstanz auf 20,8 bzw. 20,6 g% an.

Entsprechend verhält sich als reziproker Wert der Wassergehalt des Dünndarms.

2. *Der Fettgehalt* des Dünndarms unterliegt, wie zu erwarten war, größeren Schwankungen. Bemerkenswert erscheint vor allem das Ansteigen des Fettgehaltes von 1,4—1,9 g% bei Ernährung mit gewöhnlicher Kuhmilch auf 5,5—7,3 g% nach Zulage von Butterfett zu Kuhmilch.

3. Auch der Wert für das *koagulable* Eiweiß zeigt bei den verschiedenen Gruppen nur geringe Schwankungen, er liegt etwa bei 2 g% (berechnet als N), nur bei den mit Hafer ernährten Ratten und in noch höherem Maße bei den mit saurem Quark gefütterten Tieren sinkt er auf 1,6 bzw. 1,5 g% ab.

Die Werte für die *löslichen* N-Substanzen erreichen nur bei den Sauerquarkratten mit 1,4 g% fast den Wert des koagulablen Eiweißes, bei allen anderen Analysen bleiben sie hinter diesen zurück, teilweise in beträchtlichem Grade. Langfristige Ernährungsversuche mit Kuhmilch, Kuhmilch + Butterfett sowie Reisschleim haben zur Folge, daß die Werte für die löslichen N-Substanzen bei teils gleichbleibenden, teils etwas verminderten Werten für das koagulable Eiweiß ansteigen.

Berechnet man das Verhältnis der Werte für lösliche N-Substanzen zu den Werten für koagulables Eiweiß, so ergibt sich häufig eine auffallende Konstanz von durchschnittlich 1:3, nur bei den Sauerquarktieren ist das Verhältnis 1:1 geworden. Bei den mit Kuhmilch, Kuhmagermilch und Reisschleim gefütterten Tieren betragen die entsprechenden Verhältniszahlen in einem Teil der Analysen ebenfalls etwa 1:3, in einem anderen Teil jedoch verschieben sie sich zuungunsten der löslichen N-Substanzen, nämlich auf 1:5,7 bis 1:7.

4. Überblickt man schließlich die Ergebnisse der Analysen für die *Gesamtasche*, so fällt besonders der hohe Aschenwert nach Ernährung der Ratten mit gelabtem Magermilchquark auf, der sich mit 1,9 g% den übrigen etwa zwischen 1,3—1,4 g% liegenden Aschenwerten nicht einordnen läßt (vgl. Tabelle XIV). Auch bei den Hungertieren liegt der Wert für die Gesamtasche

mit etwa 1,5 g% noch relativ hoch. Andererseits führt l
dauernde Ernährung mit Kuhmagermilch zu einem Absir
der Aschenwerte auf 1,2 g%.

D. Beziehungen zwischen pharmakologischen und chemischen U suchungen.

Aus diesen Resultaten der chemischen Analyse lassen
nun mehrere Beziehungen zu den Ergebnissen der pharm
logischen Versuche auffinden. Die *hauptsächlichsten*
folgende:

1. Bedeutung der Fette, Lipoide und Vitamine für die D erregbarkeit.

Vergleicht man zunächst die Darmanalysen der Kuhm
ratten mit denjenigen der Ratten, die Kuhmilch + Butte
erhielten, so ergibt sich insofern ein Zusammenhang zwis
pharmakologischem Versuch und chemischer Untersuchung
der Darm der Butterfettratten, der in der Mehrzahl der F
eine starke *Linksverschiebung* aufwies, im wesentlichen
erheblich mehr Fett als der Darm der Kuhmilchratten ent
Es liegt also der Gedanke nahe, daß die Erregbarkeitssteige
irgendwie mit dem erhöhten Fettgehalt verbunden sein r
Nun haben aber die pharmakologischen Versuche mit ganz
schiedenartigen Fetten deutlich gezeigt, daß für das Zusta
kommen dieser Erregbarkeitssteigerung die *Art* des verfütte
Fettes durchaus nicht gleichgültig ist: Verfütterung bestim
Fette bewirkte eine sehr starke Linksverschiebung, die i
Darreichung anderer Fettsorten gänzlich vermißt wurde. E
hebt sich also die weitere wichtige Frage: welcher Stoff
welche Stoffe müssen in einem Fett vorhanden sein bzw. fel
damit die Erregbarkeitssteigerung vorhanden ist bzw. fe
Am nächstliegendsten war die Annahme, daß das Vitami
oder die Eigenschaft der Fette als Träger der Lipoide
schließlich die Qualität der Fettsäuren eine Rolle spielen m

Vorausgesetzt, es käme *nur* dem fettlöslichen Vitamir
die Erregbarkeitssteigerung eine ursächliche Bedeutung z
müßte der Darm eine Übererregbarkeit vermissen lassen, v
man den Ratten z. B. zu einer A-vitaminfreien oder -a
Grundkost statt Butterfett vitaminfreies Schweineschmalz
legt, und andererseits müßte nach Zufütterung von Leber
zu gleicher Grundkost, der 250 mal mehr Vitamin A als
Butter enthalten soll, eine maximale Steigerung der Erreg

keit am Magnusschen Präparat zu erwarten sein. Ein A-vitaminfreies Pflanzenfett müßte dem Schweineschmalz näherstehen als den biologisch hochwertigen Drüsenfetten, Lebertran und Butter.

Mit diesen Forderungen stehen jedoch die oben beschriebenen Ergebnisse der pharmakologischen Untersuchungen nur teilweise in Übereinstimmung: zwar wurde nach Verfütterung von A-vitaminfreiem Olivenöl in der Tat eine Linksverschiebung vermißt, zwar zeigte sich der an Faktor A sehr reiche Lebertran stärker wirksam als z. B. Butterfett, aber auch Verfütterung des vitaminfrei gemachten Schweineschmalzes hatte noch immer eine, wenn auch geringere Erregbarkeitssteigerung zur Folge, und vor allem: nach Darreichung von Leinöl, das als Pflanzenfett nur geringe Mengen an Vitamin A (*König*, *Funk*) enthält, war die Linksverschiebung ebenso stark wie nach Verfütterung des A-vitaminreichen Lebertrans! Diese Tatsachen weisen bereits darauf hin, daß das Vitamin A zum mindesten nicht die einzige Ursache für die beobachtete Linksverschiebung sein kann. Wir versuchten noch auf anderem Wege Einblick in die Bedeutung des A-Vitamins für die Darmerregbarkeit zu gewinnen: wir fütterten zwei Gruppen von wachsenden Ratten mit vitaminfreier Grundkost, wie sie auf Seite 185 angegeben wurde, nur unter Weglassung des Schweineschmalzes. Der einen Gruppe legten wir in besonderem Napf Butterfett zu, der zweiten in gleicher Menge ein Butterfett, das wir zuvor im Autoklaven 1½ Stunde bei 130° C erhitzt und dann noch mehrere Stunden durchlüftet hatten, um das A-Vitamin zu zerstören. In den ersten 4 Tagen des Ernährungsversuchs, der im ganzen 11 Tage dauerte, wurde 4½ Stunden, später 9 Stunden durchlüftetes Butterfett verabfolgt[1]). Außerdem erhielten beide Gruppen von Ratten täglich destilliertes Wasser. Grundnahrung und Butter wurde so reichlich gegeben, daß in den Näpfen nach 24 Stunden noch Nahrungsreste vorhanden waren.

Als Kriterium, ob die Zerstörung des A-Vitamins auf dem angegebenen Wege erreicht worden war, diente uns die Gewichtskurve der Ratten: die 6 Tiere der ersten Gruppe nahmen alle an Gewicht zu, und zwar betrug die durchschnittliche Zunahme in 10 Tagen 10,5 g pro Tier. Von den 6 Tieren der zweiten

---

[1]) Der beschriebene chemische Prozeß kann nicht nur Zerstörung des A-Vitamins, sondern auch Veränderung anderer Stoffe, z. B. Oxydation der ungesättigten Fettsäuren zur Folge haben.



Gruppe zeigten 3 zum Teil rapide Gewichtsabnahme, und zwar betrug die durchschnittliche Gewichtsabnahme in 10 Tagen 13 g pro Tier, 2 Tiere blieben in ihrem Gewicht fast stehen, 1 Tier nahm in 10 Tagen 9 g zu.

Die pharmakologischen Untersuchungen ergaben, daß der überlebende Darm derjenigen Tiere, denen erhitzte und durchlüftete Butter zur Grundnahrung zugelegt worden war, nicht anders reagierte als der Darm der mit gewöhnlichem Butterfett ernährten Ratten: es war interessanterweise in beiden Fällen eine gleichstarke Linksverschiebung vorhanden.

Zusammenfassend folgern wir also: Unsere Versuche machen die Annahme wahrscheinlich, daß dem A-Vitamin[1]) wenn überhaupt, dann nur eine sehr geringe Rolle für das Zustandekommen der Erregbarkeitssteigerung zufällt.

Von Bedeutung kann ferner die Verschiedenheit des *Schmelzpunktes* der einzelnen Fette sein, da die Resorption derselben um so ausgiebiger vor sich geht, je niedriger ihr Schmelzpunkt liegt. Gerade bei dem Schweineschmalz aber liegt derselbe relativ hoch[2]).

Wir müssen unser Augenmerk weiterhin auf den Lezithingehalt der einzelnen Fette sowie auf die im unverseifbaren Anteil derselben befindlichen Stoffe, wie Cholesterin und Phytosterin richten. Aus unseren oben beschriebenen Lipoidversuchen dürfen wir folgern, daß das Cholesterin[3]) für unsere Frage relativ belanglos ist. Dagegen zeigte der Darm nach Zufütterung von Lezithin, das in den meisten Fetten in geringer wechselnder Menge vorhanden ist, in allen Fällen eine Steigerung seiner Erregbarkeit. In diesem Zusammenhang sind die Untersuchungen von *Dresel* und *Sternheimer* von Interesse, die neuerdings am *Laewen-Trendelenbur*gschen Froschpräparat, am *Straub*schen Froschherzen und in Blutdruckversuchen am Kaninchen zeigen konnten, daß Lezithinvermehrung der Außen-

---

[1]) *Erich Müller* erblickt in den Vitaminen nicht besondere Nährstoffe, sondern „gewisse optimale Verbindungskomplexe, gewisse chemisch oder physikalisch optimal aufgebaute Zustandsformen der altbekannten Nährstoffe". Diese Umschreibung bringt uns jedoch dem Wesen und der Struktur der in Frage stehenden Stoffe kaum näher.

[2]) Schmelzpunkt der Butter 28—34° C, Schmelzpunkt des amerikanischen Schweineschmalzes (Rücken) 46—48,5° C, Schmelzpunkt des europäischen Schweineschmalzes: Rücken 33,8° C, Niere 43,2° Netz 44,5° C (vgl. *Brahm*).

[3]) Über den Einfluß des in den Pflanzenfetten vorhandenen Phytosterins auf die Erregbarkeit des Darmes liegen keine Untersuchungen vor.



flüssigkeit im Gegensatz zur Cholesterinvermehrung einen vagischen Zustand der Gefäße hervorruft. Die Frage, ob dabei die Anreicherung des Lipoids in der Zelle das wesentliche Moment ist, oder ob vielmehr eine Verschiebung der Elektrolyte zugunsten des K durch das Lezithin eintritt, lassen die genannten Autoren noch unentschieden. Aus unseren Beobachtungen und den mitgeteilten anderer Autoren folgern wir, daß das Lezithin beim Zustandekommen der Erregbarkeitssteigerung nach Ernährung der Ratten mit bestimmter fettreicher Kost beteiligt sein kann.

Die Auffassung, daß Lipoid und Vitamin identisch wären, wurde bereits von *Stepp* durch den Nachweis widerlegt, daß zur Vervollständigung eines mit Alkohol erschöpfend extrahierten Mäusefutters nicht zur Lipoide, sondern auch Vitamin unbedingt nötig sind, daß Lipoid und Vitamin für sich allein keine Wirksamkeit entfalten. 1919 zeigte *Drummond* (zit. nach *Funk*), daß Fettsäuren, Glyzerin, Cholesterin, Lezithin u. a. nicht die Wirkung des A-Vitamins entfalten können, ebenso ist auch *Funk* der Meinung, daß bisher kein Grund vorläge, das A-Vitamin den Lipoiden zuzuzählen.

Ob und in welchem Grade schließlich beim Zustandekommen der Erregbarkeitssteigerung noch die *Neutralfette* und deren Bausteine, besonders die *ungesättigten* Fettsäuren, eine Rolle spielen, muß einer späteren Untersuchung vorbehalten bleiben. Folgender Gedankengang möge jedoch bereits hier Erwähnung finden: Da Verfütterung von Olivenöl, das zu 89 bis 98% aus Triolein besteht (Jodzahl 79—94), am Darm keine Erregbarkeitssteigerung zur Folge hat, kann die *einfach* ungesättigte Ölsäure ursächlich für diese nicht in Frage kommen; wohl aber könnten die *höher* ungesättigten Fettsäuren, zum Beispiel Linol-, Linolen- und Isolinolensäure eine Rolle spielen. Dann würde verständlich, warum Verfütterung von Leinöl, das aus 26% Linol-, 10% Linolen- und 33,5% Isolinolensäure besteht (Jodzahl 170—202), eine so ausgesprochene Linksverschiebung zur Folge hat; und andererseits, warum Verfütterung von durchlüftetem, A-vitaminfreiem Schweineschmalz, das nur 10% Linolsäure enthält (Jodzahl 46—77), noch eine, aber nur eine geringe Linksverschiebung hervorruft. Auch der Lebertran (Jodzahl 123—168) enthält stärkere ungesättigte Fettsäuren, z. B. Asellinsäure und Säuren der Formel $C_n H_{2n-6} O_2$, die jedoch von der Linolensäure verschieden sind *(Brahm)*. Das A-vitaminreiche Butterfett besteht nur zu 4—5,7% aus höher ungesät-

tigten Säuren (Jodzahl 26—38). Zusammenfassend ergibt sich also, daß an dem Zustandekommen der am überlebenden Darm nach Ernährung mit bestimmten Fetten beobachteten Linksverschiebung vier Faktoren ursächlich beteiligt sein können: *das A-Vitamin, das Lezithin, die höher ungesättigten Fettsäuren und die Verschiedenheit des Schmelzpunktes der Fette.*

Daß nach länger dauernder Fütterung der Ratten mit Kuhmilch bzw. Kuhmagermilch die Erregbarkeit gering war, dürfte sich andererseits aus dem Mangel derjenigen Faktoren in der verfütterten Nahrung herleiten, die wir als erregbarkeitssteigernd kennengelernt haben.

Erwähnt sei schließlich noch, daß auch der Darm der Sauerquarkratten bei der chemischen Analyse eine Fettanreicherung erkennen ließ, ohne im pharmakologischen Versuch mit Linksverschiebung zu reagieren. Es kann vorläufig nicht gesagt werden, welcher Faktor der Erregbarkeitssteigerung entgegenwirkte; auf die theoretischen Erklärungsmöglichkeiten soll zunächst nicht eingegangen werden.

2. Bedeutung der Mineralstoffe für die Darmerregbarkeit.

Die mit gelabtem Magermilchquark gefütterten Ratten zeigten im Vergleich zu den mit Kuhmilch oder gesäuertem Quark gefütterten Tieren und im Gegensatz zu den Magermilchratten überraschenderweise eine sehr starke Linksverschiebung. Ob der Pegninzusatz auf diese Steigerung der Erregbarkeit irgendwelchen Einfluß hat, soll später untersucht werden; vergleicht man zunächst die Ergebnisse der chemischen Analyse der genannten Gruppen, so fällt vor allem auf, daß bei den Ratten, die mit dem im Vergleich zum gesäuertem Quark salzreichen Magermilchlabquark ernährt wurden, der Wert für die Gesamtasche deutlich angestiegen ist (vgl. Tabelle XIV). Wir wissen, daß der Organismus im allgemeinen bestrebt ist, auch unter verschiedenen Ernährungsbedingungen die Konstanz seines Aschebestandes zu wahren; denn die meisten Zellvorgänge (z. B. Oberflächenspannung, Wassergehalt, Zustand der Zellkolloide) sind abhängig von Quantität und Qualität der in der Zelle vorhandenen Ionen. Andererseits kann unter besonderen Bedingungen (reichliche Zufuhr eines bestimmten Salzes, einseitige Ernährung) der Mineralgehalt der Zellen und Gewebe des Körpers offenbar doch verändert werden. So beobachtete *Wiechowski* unter dem Einfluß des Karlsbader Salzes eine Anreicherung des Organismus an mineralischen Bestand-



teilen und eine Veränderung der relativen Kationenzusammensetzung. Die zu ähnlichen Ergebnissen führenden Versuche von *Luithlen,* die allerdings auf breiterer Basis nachgeprüft werden müßten, fanden bereits Erwähnung. Den Organismus mit Kochsalz anzureichern, ist bisher noch nicht möglich gewesen, wohl aber können z. B. Ca, K, Fe, HPO_3 unter Umständen in beschränktem Maße thesauriert werden *(Morawitz* und *Nonnenbruch).*

Kraus und *Zondek* haben nun die Vorstellung entwickelt, daß die Elektrolytverteilung in der Zelle bzw. im Gewebe nicht nur das Einsetzen der spezifischen Funktion erst ermöglicht, sondern auch deren Stärke und Ablauf bestimmt. Jedenfalls dürfte das anorganische Milieu mit von ausschlaggebendem Einfluß auf die Wirkung aller eine Zelle treffenden normalen und pathologischen Reize sein *(Markwalder).*

Schon die *quantitative* Änderung der Gesamtasche bei den Magermilchquarktieren im Sinne einer Mineralisation kann also zweifellos von Bedeutung für die beobachtete Erregbarkeitssteigerung sein, außerdem könnte aber noch ein zweiter Faktor, nämlich eine *Änderung der Ionenzusammensetzung* der Gewebe (Transmineralisation) weitgehenden Einfluß auf die Erregbarkeitsänderung haben. Wir denken hier besonders an ein Ansteigen des Gehaltes der Darmwand an Kalium, dessen Wirkung nach *Kraus* und *Zondek* einer Reizung des Vagus gleichsinnig sein soll[1]).

Diese Überlegungen gewinnen besondere Bedeutung, wenn wir berücksichtigen, daß das bei den Hungertieren beobachtete Ansteigen des Gesamtaschenwertes bei weitem nicht mit so gesetzmäßiger und ausgesprochener Steigerung der Erregbarkeit wie bei den Magermilchquarktieren verbunden ist. Ist es doch bekannt, daß im Hungerzustand die Alkaliausscheidung zwar abnimmt, Kalium aber reichlicher eliminiert wird: während in der Norm das Ausscheidungsverhältnis $K_2O : Na_2O$ 1 : 1,5 beträgt, kann es im Hunger 3 : 1 betragen *(Askanazy).*

Auch die bei den Reisschleimratten mehrfach beobachtete Linksverschiebung kann in dem bei einem Teil der chemischen Analysen gefundenen Ansteigen der Aschenwerte seine Erklärung finden.

---

[1]) Zur Klärung der Frage sind weitere Analysen über den K- (und Ca-) Gehalt der Darmwand bei verschiedener Ernährung, ferner des Sauerquarkes und Magermilchabquarkes, dessen fettfreie Trockensubstanz bei etwas geringerem N-Gehalt mehr als doppelt so viel Asche wie der Sauerquark enthält (vgl. S. 184), in Aussicht genommen.

3. Beziehungen zwischen Motilität des Darmes vor Zugeben von Natriumazetat und Ergebnissen der chemischen Analyse.

Wir haben oben hervorgehoben, daß besonders nach Ernährung der Ratten mit 10%igem Reisschleim eine auffallend geringe Motilität am überlebenden Organ beobachet wurde. Neuerdings konnte auch *Winokurow* in recht interessanten Versuchen an Tauben und Hühnern nachweisen, daß Fütterung der Tiere mit poliertem Reis eine Herabsetzung der motorischen Tätigkeit des Intestinaltraktus, besonders des Kropfes zur Folge hat: der Nahrung zugesetzte Tierkohle (oder Karmin) wurde bei normal ernährten Tieren in höchstens 36 Stunden wieder ausgeschieden, bei B-vitaminfreier Nahrung (z. B. poliertem Reis) dauerte die Ausscheidung dagegen 72 bis 96 Stunden an. Die Kontraktionen der Kropfmuskulatur, nach Einführen eines Gummiballons mit Hilfe eines Wassermanometers und einer *Marey*schen Kapsel am Kymographion registriert, nahmen bei vitaminfreier Kost an Stärke und Häufigkeit mehr und mehr ab, bis schließlich eine fast vollständige Atonie des Kropfes vorhanden war; normal ernährte Tiere dagegen zeigten einen sehr konstanten Typus der Kropfkontraktionen. Der Autor bringt die beobachtete Herabsetzung der motorischen Tätigkeit des Intestinaltraktus hauptsächlich mit dem Fehlen des Vitamins B in Zusammenhang. Der polierte Reis, aus dem der 10%ige Reisschleim hergestellt wurde, enthält, soweit Untersuchungen vorliegen, kein Vitamin B, auch fast kein Vitamin A und nur wenig Fett (0,27—2,0%).

Erinnert man sich jedoch der Beobachtung, daß nach Reisschleimernährung bei einem Teil der chemischen Darmanalysen das Verhältnis der Werte für koagulables Eiweiß zu den Werten für lösliche N-Substanzen statt 3:1 7:1 betrug, d. h. also sehr zuungunsten der letzteren verschoben war, so könnte die herabgesetzte Darmfunktion nicht nur als Folge eines Partialhungers gedeutet werden, sondern man ist geneigt, auch die Verminderung des Gehaltes der Darmwand an löslichen N-Substanzen als ursächliches Moment verantwortlich zu machen.

Ist diese Auffassung richtig, dann müßte ein Anwachsen der Werte für die löslichen N-Substanzen eine Steigerung der Motilität nach sich ziehen. Nun sahen wir, daß bei einer Gruppe von Ratten, nämlich bei den Sauerquarktieren, der Gehalt der Darmwand an löslichen N-Substanzen so groß ist, daß die Werte fast diejenigen des koagulablen Eiweißes erreichen, und in der Tat beobachteten wir bei keiner anderen Ernährungsweise eine

so lebhafte Pendelbewegung des überlebenden Organes wie gerade bei dieser Gruppe. Auf die Frage, wieweit hierbei noch andere Momente eine Rolle spielen, soll zunächst nicht eingegangen werden. Es bedarf noch weiterer Analysen, um die Gesetzmäßigkeit der genannten Beziehungen sicherzustellen.

E. Betrachtung über das Zustandekommen der Erregung.

Das Hauptergebnis der chemischen Untersuchung besteht also in dem Auffinden mehrerer Faktoren, die offenbar erregbarkeitsändernd auf die Darmwand wirken. Es erhebt sich nunmehr die Frage, was hierdurch für das schwierige Problem des Zustandekommens einer Erregung bzw. Lähmung überhaupt gewonnen ist. *Höber* hat neuerdings ausgeführt, daß die Oberfläche sowohl tierischer wie pflanzlicher Zellen im Zustand der Ruhe offenbar gegen Salze, Eiweißbausteine und Zucker abgedichtet ist und die genannten Stoffe erst im Zustand der Aktivität in das Zellinnere eindringen können. Diese Permeabilitätsänderung im Sinne einer Steigerung führt er, gestützt auf die *Nernst*sche Anschauung, daß die elektrische Reizung eine Änderung der Ionenkonzentration an den Zellmembranen bedingt, auf Zustandsänderungen der Kolloide der Zellplasmahäute zurück, hervorgerufen durch Veränderung im Elektrolytgehalt in unmittelbarer Nachbarschaft der Membran. Erregung wäre also nach *Höber* ein Membranvorgang, der mit Steigerung der Permeabilität einhergeht; Lähmung umgekehrt müßte eine Verringerung der Durchlässigkeit zur Voraussetzung haben, die auf einer Verdichtung der Membrankolloide beruhen kann, aber auch darauf, daß, wie z. B. bei der Narkose, die Narkotika an der Zelloberfläche angereichert werden und so eine Barriere für den Stoffaustausch darstellen.

Auf unsere Untersuchungen angewendet, müßte gefolgert werden, daß Mineralisations- bzw. Transmineralisationsvorgänge ebenso wie Fett(Lezithin)anreicherung der Darmwand von einer Auflockerung der Zellmembrankolloide, die entgegengesetzten Vorgänge dagegen von einer Verdichtung derselben begleitet sind, was in dem einen Fall das leichte, in dem anderen das erschwerte, erst in stärkeren Konzentrationen mögliche Eindringen der als Reiz dienenden Natriumazetatlösung zur Folge hat.

Dabei soll weder entschieden werden, ob die Faktoren, die jene Zustandsänderung der Zellkolloide bewirken, intra- oder

extrazellulär liegen, noch ob sich diese Änderungen primär an der glatten Muskulatur oder den autonomen Ganglienzellen der Darmwand oder an beiden gleichzeitig abspielen.

F. Anatomische Bemerkungen.

1. Allgemeines.

Schließlich mögen noch einige morphologische und histologische Beobachtungen und Besonderheiten Erwähnung finden.

Fast ausnahmsloses Ansteigen der Gewichtskurve zeigten nur die Tiere, die mit abgekochter Kuhmilch + Butterfett (bzw. Lipoid) gefüttert worden waren. Ausschließliche, nur wenige Tage durchgeführte Butterernährung dagegen führte zu Abnahme der Freßlust und rapidem Gewichtsabfall. Fast alle mit Kuhmilch + Butterfett ernährten Tiere zeigten das schon von *Frank* beobachtete, auf überreichliche Zufuhr von Faktor A bezogene Struppigwerden des Felles[1]), mitunter in einem Grade, als ob „die Tiere naß, gewissermaßen aus dem Wasser gezogen wären". Bei der Sektion fiel schon makroskopisch die starke Verfettung der inneren Organe, besonders der Leber und des Mesenteriums auf.

Ähnliche Änderungen der Fellbeschaffenheit, nur in weit stärkerem Grade, verbunden mit Haarausfall, Ekzem an Schnauze und Füßen, beobachteten wir auch bei den mit Kuhmagermilch + *Lebertran* gefütterten Tieren[2]); die geschilderten Erscheinungen waren zum Teil bereits nach 48 Stunden vorhanden. Die Tiere saßen still im Käfig, nahmen die Nahrung sehr schlecht, die Gewichtsabnahme war so rapid, daß wir bereits nach 7—8 Tagen die pharmakologische Untersuchung anschließen mußten. Die inneren Organe (Leber) zeigten nur geringe Verfettung. Ein Unterschied zwischen 10- bzw. 15%-iger Lebertran-Kuhmagermilch ließ sich nicht feststellen.

---

[1]) Daß diese Fellveränderung nicht durch den eigentlichen A-Faktor bedingt wurde, geht daraus hervor, daß Ratten, die erhitzte und durchlüftete Butter zu vitaminfreier Grundkost erhielten, ebenfalls außerordentlich struppiges Fell bekamen. Ferner beobachteten wir auch nach Darreichung des A-vitaminfreien Olivenöls schon nach auffallend kurzer Zeit (24 Stunden) hochgradiges Struppigwerden des Felles; nach etwa 4 Tagen traten Ekzeme an der Schnauze hinzu.

[2]) *Czerny* sah interessanterweise bei Kindern der Straßburger Tuberkulosestation, denen er täglich bis zu 80 g Lebertran gegeben hatte, Gesichts- und Kopfekzeme auftreten, die nach Fortlassen des Lebertrans wieder verschwanden (zit. nach *Frank*).

Eine eigenartige Beobachtung machten wir bei den Versuchen mit *Oleum Lini*. Es wurden zwei Sorten verfüttert, die sich äußerlich nur dadurch unterschieden, daß die eine etwas hellere Farbe hatte als die andere. Die Verfütterung der ersten Sorte (vgl. Tabelle V, Nr. 21—24) hatte zur Folge, daß die betreffenden Tiere schon nach wenigen Tagen beträchtlich an Gewicht abgenommen hatten, das Fell wurde genau wie bei den Lebertranratten sehr struppig, ekzematöse Veränderungen an Schnauze und Füßen traten auf. Die Verfütterung der zweiten Sorte (vgl. Tabelle V, Nr. 16—20) hatte nur bei einem Teil der Tiere Gewichtsabnahme, bei einem anderen dagegen Gewichtszunahme zur Folge, das Fell wurde nur in geringem Grade struppig, die ekzematösen Veränderungen blieben aus, die Tiere fraßen gut. Bei dieser Gruppe war im pharmakologischen Versuch die Linksverschiebung noch etwas ausgesprochener als bei jener, obwohl das Leinöl in etwas geringerer Menge (10%) der Kuhmagermilch zugegeben war. Leber und Mesenterium zeigten in allen Fällen nur mäßige Verfettung.

Nach Zulage von durchlüftetem Schweineschmalz zur Kuhmagermilch traten kaum Veränderungen am Fell der Ratten auf, die Gewichtsabnahmen waren gering.

Ernährung mit gewöhnlicher, abgekochter Kuhmilch führte nur bei etwa 60% der Ratten zu Gewichtsansatz. Auch *Daniels* und *Stuessy* (zit. nach *Funk*) beobachteten, daß Ratten bei Ernährung mit Milch, die eine Minute gekocht war, nicht gediehen.

Fütterung der Tiere mit Reisschleim oder Hafer hatte fast ohne Ausnahme Abnahme des Gewichtes zur Folge, bei Reisschleim in etwas stärkerem Grade als bei Hafer. Zwei junge, mit Reisschleim ernährte Ratten lagen nach 36 Tagen tot im Käfig. Dieses Nichtgedeihen bei kohlehydratreicher Kost ist selbstverständlich nicht nur auf einen Vitaminmangel des Futters zurückzuführen, sondern zweifellos auch darauf, daß diese Nahrung den Bedarf des Organismus an Eiweiß und Salzen nicht deckt, was *Mc. Collum*, *Simmonds* und *Pitz* (zit. nach *Funk*) wenigstens für die ausschließliche Haferernährung an Rattenversuchen bereits 1917 zeigen konnten. Wurde die einseitige Ernährung mit Reisschleim längere Zeit fortgesetzt, so beobachteten wir wiederholt starken Haarausfall, besonders längs der Wirbelsäule, schließlich in einem Grade, daß die Haut der Tiere in den erkrankten Gebieten völlig frei lag.

Auch bei Magermilchernährung nahmen die Ratten meistens ab, jedoch kamen in einigen Fällen geringe Gewichtszunahmen vor; die Sektion dieser Tiere bot insofern etwas Besonderes, als der Dünndarm sehr oft gebläht, lang und mit dünnflüssigem Inhalt gefüllt war; auch *Borst* beobachtete bei fettarmer Ernährung (Magermilch) im Magen-Darmkanal mehr oder weniger erhebliche Gasbildung. Die auffallende Länge des Darmes regte uns an, ein vergleichendes Urteil über die bei verschiedenen Ernährungsweisen vorhandene Darmlänge, deren Variation zum Tonus der Längsmuskulatur in Beziehung stehen dürfte, zu gewinnen. Voraussetzung dazu war, die gemessene Länge von Dünn- und Dickdarm auf eine von Körpergewichtsänderungen möglichst unabhängige Konstante in Beziehung zu setzen; als solche wählten wir die Schädellänge. Bei jeder Gruppe von Ratten stellten wir mehrere, meistens sechs Längenmessungen von Schädel und Darmkanal an, um so einen brauchbaren Durchschnittswert der Länge der genannten Organe zu erhalten. Aus dem Quotienten

$$\frac{\text{Durchschnittswert Darmlänge}}{\text{Durchschnittswert Schädellänge}}$$

berechneten wir den entsprechenden Index, der, wie die Tabelle XV zeigt, bei fast allen Ernährungsweisen bei etwa 26 liegt, nur bei den Magermilchratten auf 30,6 ansteigt. Diese Längenzunahme dürfte in dem besonders schlaffen Tonus der Darmmuskulatur nach Ernährung mit Magermilch ihren Grund haben.

Tabelle XV.

Art der Ernährung	Index
Reisschleim	25,6
Hafer	26,0
Gesäuerter Quark	26,0
Gelabter Quark aus Magermilch	26,7
Kuhmilch + Butterfett	26,8
Magermilch	30,6

Eine wirkliche Änderung der Länge des Intestinaltraktus durch Änderung der Ernährungsweise konnte auf rein experimentellem Wege *Babak* dadurch erreichen, daß er Kaulquappen von Rana esculenta teils nur mit reiner Pflanzenkost, teils nur mit Fleisch fütterte. In beiden Fällen fand er weitgehende morphologische Verschiedenheiten des Intestinaltraktus: der

Darmkanal der rein vegetabilisch gefütterten Kaulquappen zeigte ein viel stärkeres Längenwachstum als der von Fleisch gefütterten Tieren, sein Lumen war enger, seine Wand viel dünner als bei der anderen Gruppe.

Auch die mit gelabtem Magermilchquark gefütterten Ratten zeigten mit einer Ausnahme eine Körpergewichtsabnahme, sie wurden besonders gegen Ende des Ernährungsversuches sehr hinfällig. Fast bei allen bildete sich, bald mehr bald weniger ausgesprochen, eine eigentümliche Kyphose der Wirbelsäule aus, die wir gelegentlich auch bei Ernährung mit Magermilch, einmal auch bei einer Reisschleimratte auftreten sahen. Auch *Borst* hat Ähnliches bei Ratten gesehen, die mit einem Brei aus Magermilch + Stärke gefüttert waren, und *Junkersdorf* und *Jonen* beschreiben neuerdings bei jungen, mit Magermilch-Mehlnahrung ernährten Hunden das Auftreten einer deutlichen Kyphose. Es ist unklar, warum das Leiden, das offenbar der Ausdruck einer Myopathie ist, besonders häufig bei Tieren, die gelabten Magermilchquark erhielten, auftrat; die Fettarmut der Nahrung dürfte aber zweifellos eine Rolle spielen. Die histologische Untersuchung der langen Rückenmuskulatur einer solchen Ratte ergab keine schwereren Veränderungen, nur hin und wieder waren einzelne Muskelbündel etwas aufgequollen und zeigten undeutliche Querstreifung. Im Bereich der Kyphose war ein Wirbelkörper zerstört, und es fanden sich frische Blutungen in das Knochenmark und die umgebende Muskulatur. Es ist jedoch wahrscheinlich, daß es sich dabei um ein beim Töten des Tieres entstandenes Trauma handelt; weitere Untersuchungen sind erforderlich.

Bei den Hungerratten schließlich beobachteten wir mehrfach ausgedehnte Darmblutungen.

2. *Histologische Untersuchungen.*

Über histologische Veränderungen bei Ratten und Mäusen unter dem Einfluß bestimmter, längere Zeit fortgesetzter Ernährungsweise ist neuerdings von mehreren Seiten *(Borst, M. B. Schmidt, Klinge* und *Wacker)* berichtet worden. Die genannten Autoren fanden z. B. Atrophie der Darmschleimhaut und Darmlymphknoten nach Ernährung mit Magermilch, hochgradige Veränderungen im geweblichen Aufbau der Leber nach Fütterung von scharlachrothaltigem Fett, größeren Zellgehalt (besonders an Leukozyten) im Stroma der Därme von fettreich gefütterten Mäusen, Auftreten eines Pigments bei Störung des

Fett-Cholesterin-Stoffwechsels in der Leber, in der Darmschleimhaut usw. Wir stellten histologische Untersuchungen an Darm, Leber, Milz und Thymus von Reisschleim-, Hafer- und Magermilchratten an, ferner von Hungertieren und solchen, die Kuhmilch + Butterfett erhalten hatten. Die formalingehärteten Organe wurden mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt, vielfach wurde noch die Sudan- und Pigmentfärbung angeschlossen. Größere Unterschiede ließen sich zunächst, wie zu erwarten war, im Fettgehalt der Organe erkennen. Während der Darm einer Fettratte in und zwischen den Epithelien, im lockeren Zotten-Bindegewebe und besonders reichlich in den Chylusgefäßen der Mukosa allenthalben feinste Fetttröpfchen enthielt, war im Vergleich hierzu im Darm einer Hafer- und Reisschleimratte weniger Fett vorhanden, besonders bei der Haferratte war es im Bereich des Oberflächenepithels nur sehr spärlich zu finden. Fast vollständig fehlte das Fett im Darmepithel einer Kuhmagermilchratte, auch in den Chylusgefäßen war es hier kaum nachweisbar.

Die Darmschleimhaut der Haferratte war in stärkerer Weise als bei der Fettratte von leukozytären Wanderzellen durchsetzt, die zum Teil auch zwischen den Schleimhautfalten frei im Darmlumen lagen. Geringe Schleimhautatrophie ließ der Darm der Reisschleim-, Magermilch- und Hungerratte erkennen. Bei dieser bestand im Darm neben starker Verfettung Hyperämie, einzelne Erythrozyten lagen frei im Gewebe. In der Mukosa der Magermilchratte fanden sich mit braunem Pigment beladene Histiozyten. Die Leber der fettreich ernährten Ratten wies starke, das Zentrum und die intermediäre Zone bevorzugende Verfettung auf, dagegen beschränkte sich bei der Reisschleimratte die Fetteinlagerung in der Leber vorwiegend auf die Peripherie der Läppchen, zum Teil handelte es sich um sudanophiles Pigment, ohne daß wirkliche Fetttröpfchen sichtbar waren; an einzelnen Stellen des Präparates schien das periportale Bindegewebe etwas vermehrt, jedoch ohne schwerere pathologisch-anatomische Veränderungen. Bei der Haferratte war die Fetteinlagerung der Leber mikroskopisch fast gleich Null, bei der Magermilchratte fand sich geringfügige unregelmäßig verteilte, meist großtropfige Fetteinlagerung. Milz und Thymus ließen bei allen Tieren keine pathologischen Befunde erkennen[1]).

---

[1]) Herrn Dr. *Krauspe* danke ich auch an dieser Stelle für die Hilfe bei Beurteilung der Präparate.



G. Zusammenfassung der Versuchsergebnisse.

Am Rattendünndarm wird der Zusammenhang zwischen Nahrung und Organfunktion studiert. Pharmakologische Versuche am überlebenden Darm (nach *Magnus*) zeigen, daß Motilität und Irritabilität des Dünndarms weitgehend durch die *Art der Ernährung* beeinflußt werden können. Am Beispiel der Hafer- und Magermilchratten konnte weiterhin gezeigt werden, daß die Irritabilität auch von der *Dauer* der Einwirkung der betreffenden Nahrung auf den Organismus in hohem Maße abhängig sein kann.

Im einzelnen ergab sich aus den pharmakologischen Versuchen folgendes:

1. Die *Motilität* des überlebenden Organes war auffallend gering bei den Reisschleimratten, umgekehrt besonders lebhaft nach Ernährung der Tiere mit Sauerquark.
2. Die *Erregbarkeit* des Darmes war nach Fütterung mit Magermilchlabquark viel größer als nach ebenso langer Fütterung mit Sauerquark aus abgerahmter Kuhmilch.
3. Wurde einer in ihrer Wirkung auf die dynamische Darmfunktion genau geprüften Grundkost (Kuhmilch, Kuhmagermilch) Fett zugelegt, so reagierte der überlebende Darm nach Darreichung von Lebertran, Butter und Ol. Lini mit beträchtlicher, nach Darreichung von durchlüftetem Schweineschmalz mit geringer Steigerung seine Erregbarkeit, die nach Darreichung von Olivenöl gänzlich vermißt wurde.
4. Auch Verfütterung von lezithin- und cholinangereicherter Kuhmilch hatte eine gesteigerte Erregbarkeit zur Folge, die nach Verfütterung von cholesterinangereicherter Kuhmilch nicht auftrat. Es wurde dargelegt, warum die nach Cholinfütterung beobachtete Steigerung der Darmerregbarkeit als die Folge eines vermehrten Gehaltes der Darmwand an Phosphadit aufzufassen sein dürfte.
5. Nach kurzfristiger Ernährung mit Hafer beobachteten wir eine Erregbarkeitssteigerung, die nach länger dauernder Ernährung fehlte. Bei den Reisschleimratten ging der sehr geringen Motilität nur in einigen Versuchen eine geringe Reizbarkeit parallel, in anderen Versuchen zeigte der Dünndarm gesteigerte Erregbarkeit.



6. Bei den Hungerratten schließlich war die unbeeinflußte Tätigkeit des überlebenden Dünndarms meistens recht lebhaft; bei Zusatz von Natriumazetatlösung zeigte sich bei einem Teil der untersuchten Därme eine mäßig gesteigerte Erregbarkeit; die Intensität der Erregung war im allgemeinen auch in den höheren Konzentrationen von Azetatlösung gering.

Weiterhin wurde versucht, die *Ursache* für das differente Verhalten des überlebenden Darmes nach verschiedener Ernährung der Versuchstiere zu finden. In der Annahme, daß ein Zusammenhang zwischen Aufbau der Zelle und Zellfunktion bestehen muß, wurde der Dünndarm der verschieden ernährten Ratten chemisch analysiert. Es ergab sich eine Beziehung zwischen Erregbarkeitssteigerung und *Steigerung der Gesamtasche oder des Fettes in der Darmwand*. Weitere Untersuchungen dienten zur Klärung der Frage, *welche* Substanzen im Fett die Erregbarkeitssteigerung bewirken. Es wurde erörtert, wieweit das *Vitamin A, das Lezithin, der Schmelzpunkt der Fette und ihr Gehalt an höher ungesättigten Fettsäuren* hierfür eine Rolle spielen können.

Die Herstellung der Motilität des Darmes vor Zugeben von Natriumazetat wurde zum Teil als die Folge eines Partialhungers (Vitaminmangel?) aufgefaßt, zum Teil mit dem Absinken der Werte für die löslichen N-Substanzen in der Darmwand in Zusammenhang gebracht.

Gleichzeitig achteten wir auf den Verlauf der Gewichtskurve und anatomische Besonderheiten: Veränderungen in der Beschaffenheit des Felles (Struppigwerden, Auftreten von Ekzemen, Haarausfall) bei einzelnen Gruppen der fettreich ernährten Tiere; Auftreten einer Kyphose, besonders bei fettarmer Kost; Darmblutungen bei den Hungertieren; Herabsetzung des Tonus der Längsmuskulatur des Darmes nach Ernährung der Ratten mit Kuhmagermilch usw. Histologische Untersuchungen der Darmwand sollten die Ergebnisse der chemischen Darmanalyse ergänzen.

Wir sind uns bewußt, daß die vorliegenden Untersuchungen nach vielen Richtungen hin noch kein abschließendes Urteil erlauben. Während der Darstellung haben wir wiederholt darauf hingewiesen, wie zahlreich die Lücken sind, die noch klaffen. Eine Fülle anderer Fragen konnte überhaupt noch keine experimentelle Bearbeitung finden, vor allem die Frage, wie sich

die übrigen Funktionen des Intestinaltraktus, *die Sekretion* und *Resorption*, unter dem Einfluß einer bestimmten Ernährungsweise verhalten. Man sieht, daß noch viel experimentelle Arbeit geleistet werden muß, um die Verhältnisse am tierischen Organismus klar zu überblicken. Noch entfernter liegt das eigentliche Ziel, aus den Tierversuchen Rückschlüsse auf den gesunden oder kranken Säugling und unser therapeutisches Handeln zu ziehen.

Literaturverzeichnis.

Abderhalden, Med. Kl. *48*. 1924. 1697. — *Derselbe*, Lehrb. d. physiol. Chemie. 1914. — *Derselbe* und *Wertheimer*, Pflügers Arch. *203*. 1924. 439. *205*. 1924. 547. 559. *206*. 1924. 451. *207*. 1925. 215. 222. — *Alvarez*, Il of Pharmak. *12*. 1918. 171. — *Askanazy*, in *Aschoff*, Pathol. Anat. Bd. 1. 1919. — *Babak*, Biol. Zentralbl. *23*. 1903. 477. 519. — *Berberich* und *Eliassow*, Bruns Beitr. *134*. 1925. — *Bessau*, D. med. Wschr. 1925. 723. — *Böhm*, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. *19*. 1885. 87. — *Bókay*, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. *24*. 1888. 153. — *Borst*, Zentralbl. f. allg. Path. u. Anat. *33*. (Festschrift f. *M. B. Schmidt*.) — *Brahm*, Fette und Wachse. (Im Bioch. Handlex. Bd. 3. 1911.) — *Catel, Rosenbaum, Rühle*, Jahrb. f. Kinderh. *109*. 1925. 150. — *Catel* und *von Grävenitz*, Jahrb. f. Kinderh. *109*. 1925. 249. — *Czerny-Keller*, Des Kindes Ernährung, Ernährungsstörung und Ernährungstherapie. — *Dresel* und *Sternheimer*, Klin. Wschr. 1925. 816. — *Frank*, Mtsschr. f. Kinderh. *24*. 487. — *Führer*, Z. f. d. ges. exp. Med. Bd. *1*. 1913. 397. — *Funk*, Die Vitamine. 1922. — *Glanzmann*, Jahrb. f. Kinderh. *82*. 1915. 261. — *Guggenheim*, Die biog. Amine. 1924. — *Höber*, Kl. Wschr. 1925. 1337. — *G. Hoppe-Seyler*, M. med. Wschr. 1925. 1321. — *Hoppe-Seyler-Thierfelder*, Handb. d. phys. u. path. chem. Analyse. 1924. — *Junkersdorf* und *Jonen*, Zeitschr. f. Kinderh. *40*. 1926. 1. — *König*, Nahrung und Ernährung d. Menschen. 1926. — *Klinge* und *Wacker*, Krh. Forschung. *1*. 1925. H. 3. — *Kraus* und *Zondek*, Klin. Wschr. 1924. 707. — *Le Heux*, Pflügers Arch. *190*. 1921. 280. — *Luithlen*, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. *68*. 209 u. *69*. 1912. 365. — *Magnus*, M. med. Wschr. 1925. 249. — *Markwalder*, Klin. Wschr. 1922. 2507. — *Morawitz* und *Nonnenbruch*, In Oppenheimers Handb. d. Bioch. Bd. 8. 1925. — *Müller, Erich*, Med. Kl. 1926. 715. — *Rießer*, Zeitschr. f. phys. Chemie. *86*. 1913. 415. — *Roux*, Terminologie d. Entwicklungsmechanik. 1912. — *Stepp*, Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderh. *15*. 1917. 257. — *Fr. N. Schulz* in Oppenheimers Handb. d. Bioch. *8*. 1925. — *Tobler-Bessau* in Brüning-Schwalbe, Handb. d. allg. Path. u. path. Anat. d. Kindesalters. I². 1914. — *Wiechowski*, Wien. med. Wschr. 34. 1921. — *Winokurow*, vgl. Berichte über d. ges. Physiol. u. exp. Pharm. *35*. 1926. 471.

V.

(Aus der Kinderklinik der I. Universität zu Moskau
[Direktor: Prof. *Moltschanow*].)

Zur Technik der Hirnschädelmessung bei kleinen Kinde

Von

Priv.-Doz. Dr. D. D. LEBEDEW,
Assistent.

In der sehr inhaltreichen, interessanten und anrege
Monographie von *Lederer*[1]), der, soviel ich weiß, der erste
der auf das frühe Kindesalter die *Sigaud*schen Lehren übe
morphologischen Typen ausdehnte und dabei ganz mit R
die Besonderheiten dieses Alters berücksichtigte, steht auf S
„Als Maß für Höhe und Wölbung der Stirn verwende ic
den Abstand des vorderen Winkels der großen Fontanelle
Ophryon, das ist des Kreuzungspunktes der an dem oberen I
der härenen Augenbrauen gelegenen Tangente und der Me
Sagittalebene." Gegen das Bestreben statt einer Diag
stellung des betreffenden Typus durch bloßes Ansehen — e
subjektiven Methode, ein objektiveres Verfahren — das Me
einzuführen, ist gewiß nichts einzuwenden; die Technik a
die Herr *Lederer* angibt, scheint nicht genügend genau und
Fehlerquellen nicht frei.

Die Form und die Lage der Augenbrauen bei ein und
selben Menschen ist nicht konstant, was jedem, der der M
und dem Gesichtsausdruck genügend Aufmerksamkeit sch
gut bekannt ist. Ich meine nicht nur die Veränderungen
Form und der Lage derselben, die allerlei emotionelle Zust
begleiten (hochstehende, bogenförmige, über breit geöff
Augen bei Verwundertsein; geradlinige, tiefstehende Au
brauen mit zwei vertikalen Runzeln über der Nase, am inn
Ende derselben [bei Kindern findet man statt der Runzeln
Verdickung oder Falte der Haut an dieser Stelle], bei ti

[1]) Konstitutionspathologie in den medizinischen Spezialwissensch
Herausgegeben von *J. Bauer*-Wien. Kinderheilkunde. Berlin 1924.

und angestrengtem Denken; bei Unlustgefühlen — Kummer, Sorge, vor dem Weinen usw. — stehen sie etwas schief, das innere Ende steht etwas höher als das äußere, im ganzen verlaufen sie gerade; beim Zorn wird das innere Ende herabgezogen usw.). Ich will die Aufmerksamkeit hauptsächlich auf die Altersveränderungen der Mimik hinleiten. Jedes Alter hat seine eigene Mimik, seinen eigenen Gesichtsausdruck, was mit dem Überwiegen des Tonus einer oder der anderen Gruppe der mimischen Muskulatur zu erklären ist und als Ausdruck der mit dem Alter stattfindenden Entwicklung und Veränderung der kindlichen Psyche anzusehen ist.

Was speziell das Säuglingsalter betrifft, so muß man folgendes beachten: In den ersten Lebenswochen haben die Kinder gerade, tiefstehende Augenbrauen — es überwiegt der Musculus orbitalis super. über den Musculus frontalis. Im Alter von 2—3 Monaten nehmen die Augenbrauen eine bogenförmige Gestalt an und steigen höher, was dem Gesicht ein etwas verwundertes Aussehen verleiht. Nach 4 Monaten, besonders aber nach 9—10 Monaten, in der Zeit der besonders intensiven Entwicklung der Intelligenz und der aktiven Willenstätigkeit, steigen die Augenbrauen wieder etwas herab und werden dabei gerade. Der Gesichtsausdruck dieser Periode ist im ganzen mehr intelligent und intellektuell. Im Spielalter, im Vorschulalter, stehen die Augenbrauen wieder hoch.

So verändert sich die Mimik mit dem Alter des Menschen. Wenn man aber noch die individuellen Verschiedenheiten berücksichtigt, so wird es klar, daß die „härenen" Augenbrauen, deren Lage und Form unkonstant und Veränderungen unterworfen ist, zur Beurteilung der Entwicklung des Gehirnschädels durch Messen nicht ganz geeignet ist.

Der Vorschlag, den Prof. *M. S. Masslow* (Konstitutionslehre im Kindesalter) macht, nicht die Augenbrauen, sondern die Arcus superciliares, d. h. das französische Ophryon, zur Stirnmessung zu benutzen, paßt für das frühe Kindesalter auch nicht, da ihr oberer Rand schwer feststellbar ist und dieselben im frühen Kindesalter noch gar nicht ausgebildet sind.

Für den Zweck der Beurteilung und der Messung des Schädels muß man einen solchen Punkt aussuchen, der in allen Lebensaltern gut ausgebildet, leicht zu finden und dessen Lage konstant ist. Als einen solchen möchte ich vorschlagen den Schnittpunkt der Median-Sagittalebene mit der Linie, die die oberen Orbitalränder verbindet und etwas oberhalb der Glabella,

des Nasion und unterhalb der französischen Ophryon steht. Die oberen Orbitalränder stehen ungefähr in derselben Ebene, wie die obere Orbitalwand, d. h. die untere Schädelwand, und können deswegen besser als jede andere Stelle seine Entwicklung charakterisieren.

Der obere Punkt des Herrn *Lederer*, unterer Fontanellenwinkel, erweckt auch einige Bedenken. Es ist nämlich sehr schwer zu entscheiden, an welcher Stelle die Fontanelle in die Naht übergeht, von wo an man schon von der Naht, nicht von der Fontanelle sprechen muß. Bei der vom Herrn *Lederer* empfohlenen Technik kann man nur die Ergebnisse der Messungen, die von ein und derselben Hand stammen, miteinander vergleichen, und die Methode leidet deswegen an ungenügender Objektivität. Es wäre vielleicht leichter die Mitte der Fontanelle zu finden, die an der Schneidestelle derer Diagonalen sich befindet. Aus den oben erwähnten Gründen empfehle ich bei den Säuglingen ein etwas modifiziertes Verfahren: man messe die Stirn von der Mitte der Fontanelle bis zum Niveau der oberen Orbitalränder, die Nase, d. h. das mittlere Gesichtssegment, von da ab bis zur unteren Grenze der Nasenscheidewand, als unteres Segment wird der Abstand der Nasenscheidewand vom unteren Rande des Kinnes gemessen.

VI.

(Aus der mit dem Budapester Stefanie-Kinderspital in Verbindung stehenden Universitäts-Kinderklinik [Direktor: Prof. Dr. *Johann v. Bókay*].)

Über den Einfluß des Bismuths auf die Blutbildung und die Gewichtszunahme anämischer, in der Entwicklung zurückgebliebener Kinder.

Von

Dr. ENDRE TÜDŐS und Dr. PÁL v. KISS.

Den Gedanken, das Bismuth als Terapeutikum der Anämien des Kindesalters zu versuchen, gaben uns einerseits unsere früheren Tierversuche, bei denen wir feststellen konnten, daß die intramuskuläre Verabreichung von Bismuth bei Kaninchen und Ratten eine Zunahme der Erythrozyten und des Hämoglobins bewirkt; andererseits wurde unsere Annahme einer diesbezüglichen therapeutischen Wirkung durch die Beobachtungen von *Simon* bestätigt, wonach bei Hunden Bismuth selbst in der Verdünnung von 1:20000 die Resistenz der roten Blutkörperchen erhöht. Bei Beginn der Verabreichung mußten wir in Betracht nehmen, daß nach den Arbeiten zahlreicher Autoren *(Orfila, Kobert, Schmelzer, Mayer-Steinfeld)* große Dosen des Bismuths sehr schwere Vergiftungen hervorrufen. Das Verhalten des in den Organismus eingeführten Bismuths, seine Ausscheidung, wurde schon mehrfach untersucht *(Akamatsu, Fritz, Kürthy, Lemay, Jaloustre)* und übereinstimmend festgestellt, daß das meiste Bismuth in die Niere gelangt, hier wird der größte Teil ausgeschieden, nur ein kleiner Teil verläßt den Körper durch den Darmtrakt. Die Untersuchungen von *Biró* zeigten dann sehr deutlich, daß das injizierte Bismuth nicht vollkommen ausgeschieden wird, sondern ein Teil wird eine Zeitlang in der Leber, der Milz, in den Knochen, im Gehirn und im Rückenmark, in den Muskeln retiniert. Bei unserem Vorgehen konnten wir ferner außer diesen Angaben noch jene Erfahrungen verwerten, welche wir im Laufe der Behandlung zahlreicher luetischer Kinder gewonnen hatten.

Als anämisch werden in der Regel alle jene Kinder bezeichnet, deren Gesichtsfarbe blaß, oft auch ein wenig kahl ist, und deren Schleimhäute einen verminderten Blutgehalt aufweisen. Solche Kinder sind meist schwach entwickelt, grazil. und meist auch appetitlos. Untersuchen wir das Blutbild dieser Kinder, so stellt sich bei einem Teil dieser Kinder heraus, daß der Befund diese Symptome keineswegs erklärt, sowohl die Zahl der Erythrozyten wie der Hämoglobinwert ist ein normaler oder die Verminderung der Werte ist eine so geringfügige, daß die Symptome und Beschwerden, besonders die Appetitlosigkeit, das Fehlen der Gewichtszunahme nicht hierauf zurückgeführt werden können. Bei diesen Fällen ist das Einleiten einer Arsentherapie üblich, um die supponierte Anämie und deren Folgen zu beheben. Diese Therapie versagt sehr oft, doch kann bei Fällen ohne objektiv nachweisbarer Anämie ein Erfolg nicht erwartet werden. Sehr häufig bildet die Hauptklage die Appetitlosigkeit, besonders bei Kindern im Alter von 3—6 Jahren, ferner in der Präpubertät. Im Anschluß an die diesbezüglichen Untersuchungen von *Moro* hatte sich mit dieser Frage auch *Hainiß* beschäftigt, er kam zu dem Schluß, daß die Ursache der Appetitlosigkeit sehr oft in einer verlangsamten Motilität des Magens zu suchen sei. Parallel mit den Untersuchungen über die Motilität prüfte er auch die sekretorischen Verhältnisse, konnte aber keine eindeutigen Resultate erzielen, denn eine Verzögerung der Magenentleerung kam sowohl bei hyperaziden wie bei hypaziden und fast anaziden Fällen vor.

Bei einem anderen Teil dieser Kinder finden wir anämische Blutbilder. Es handelt sich nicht um schwerere Anämien, wie bereits erwähnt wurde; man findet nur eine mäßige Verminderung der Erythrozyten und der Hämoglobinwerte.

Wir suchten aus unserem reichen ambulanten Material jene Fälle aus, bei denen durch die zur Verfügung stehenden Untersuchungsverfahren alle anderen Erkrankungen ausgeschlossen werden konnten. In erster Linie schlossen wir die luetischen Individuen aus, ferner nach Möglichkeit auch tuberkulotische und Kinder, die infolge einer vorausgegangenen sonstigen Erkrankung herabgekommen waren.

Bei der Auslese wurden nebst der klinischen Untersuchung die Untersuchung des Blutes nach Wassermann und die Röntgenuntersuchung in Anspruch genommen.

Zu unseren Versuchen benutzten wir das *Richter*sche Bismuthpräparat Bismosalvan, das sich nach unserer Erfahrung in

der Luestherapie gut bewährt hat. Mit diesem Präparat behandeln wir unsere luetischen Kinder schon seit Jahren und konnten bei völliger Unschädlichkeit einen sehr guten Einfluß sowohl auf die luetischen Erscheinungen wie auf die luetische Anämie verzeichnen. Mit Rücksicht auf die besondere Empfindlichkeit der Niere kontrollierten wir fortlaufend den Urin. Schon jetzt sei betont, daß selbst relativ große Dosen des Bismosalvan (1—1,5 g, d. h. 0,03—0,05 g reines Bismuth) intramuskulär injiziert, weder seitens der Nieren, noch in irgendeiner anderen Hinsicht Unannehmlichkeiten verursacht hatten. Die Injektionen wurden zweimal wöchentlich in die Glutäalmuskulatur verabreicht. Die Injektion selbst ist nicht schmerzhaft und auch das unangenehme Gefühl vergeht sehr rasch. Infiltrationen kommen außerordentlich selten vor. Die Anfangsdosis betrug 0,5 ccm Bismosalvan, gleich 0,015 g reines Bismuth, und wir steigerten sie je nach dem Alter der Kinder bis auf 1,0—1,5 bzw. 2,0 ccm Bismosalvan, d. h. auf 0,03—0,07 g Bismuth. Das Blut wurde nach 6 Injektionen untersucht. Nach den ersten 6 Injektionen folgte eine 4wöchentliche Pause, um Zeit zur Resorption des entstandenen Bismuthdepots zu geben, nach dieser Pause wurden dann wieder 6, mindestens aber 4 Injektionen verabreicht; hierauf erfolgte dann die neuerliche Kontrolle des Blutbildes nebst gleichzeitiger Messung des Gewichtes.

Das Alter der untersuchten und behandelten 25 Kinder verhielt sich folgendermaßen: 1—5 Jahre alt waren 5, 6—10 Jahre alt 6 und 10—14 Jahre alt 11 Kinder.

	1—5 Jahre alt	6—10 Jahre alt	10—14 Jahre alt
Knaben	4	5	6
Mädchen	1	1	8
Insgesamt	5	6	14 = 25

Die Kinder entstammten größtenteils der Arbeiterklasse, lebten zwischen recht unhygienischen Verhältnissen, wenn auch die Ernährung in quantitativer Hinsicht vielleicht leidlich befriedigend bezeichnet werden könnte. Die Untersuchungen wurden in den Wintermonaten durchgeführt. In dieser Jahreszeit gelangen solche Kinder am wenigsten an die frische Luft und verbringen die langen Abende in überfüllten, schlecht gelüfteten, finsteren Wohnungen. Der Mangel an Sonne und Luft gibt sich sowohl bei der äußeren Untersuchung, wie bei der

Untersuchung des Blutbildes kund. Wie bereits erwähnt, ist nicht so sehr die Verminderung der Erythrozyten als die des Hämoglobins auffallend. In der Anamnese dominierten die Beschwerden über Appetitlosigkeit, Müdigkeitsgefühl, Kopfschmerzen, Schwindel und Schwäche.

Die Behandlung selbst dauerte nicht länger als 10 Wochen. Die ersten 6 Injektionen wurden von einer 3—4 Wochen langen Pause gefolgt, dann erfolgte nach dieser Pause die neuerliche Blutuntersuchung.

Tabelle 1.

Nummer	Zahl der Erythrozyten in Tausenden			
	vor der Behandlung	nach 6 Injektionen	nach der Pause	nach 12 Injektionen
1	4760	5220	5210	5000
2	5420	5470	4860	5640
3	4110	4700	4700	5520
4	4830	4790	5290	4840
5	4960	4780	4750	5670
6	4380	6000	5070	5190
7	4560	5050	5140	5210
8	5180	5540	6050	5840
9	4550	4960	5060	—
10	5170	5330	6180	—
11	5460	5420	5600	6070
12	5150	5100	5660	5090
13	4810	5560	5800	5340
14	5400	5400	5800	—
15	4560	4830	5420	—
16	4460	4990	4880	—
17	5460	5810	5700	5760
18	4830	5380	5190	—
19	4970	5420	5210	—
20	5530	5640	5450	5490
21	5270	5500	5730	—
22	4910	5310	4260	5710
23	4680	5890	5920	—
24	5280	5490	5940	—
25	5070	5320	—	—

Tabelle 2.

Nummer	Hämoglobin in Prozenten			
	vor der Behandlung	nach 6 Injektionen	nach der Pause	nach 12 Injektionen
1	71	76	63	68
2	79	70	78	80
3	60	66	65	67
4	63	62	63	62
5	65	68	68	—
6	68	72	75	72
7	58	65	69	64

Tabelle 2. (Fortsetzung).

Nummer	Hämoglobin in Prozenten			
	vor der Behandlung	nach 6 Injektionen	nach der Pause	nach 12 Injektionen
8	62	68	72	83
9	71	77	75	—
10	70	80	76	—
11	62	67	68	73
12	68	74	77	81
13	80	77	80	82
14	69	72	76	—
15	65	64	70	—
16	61	66	65	—
17	65	70	65	70
18	73	83	81	—
19	72	71	71	—
20	70	73	72	80
21	73	74	75	—
22	69	76	70	77
23	69	70	72	—
24	76	76	80	—
25	69	78	—	—

Tabelle 3.

Nummer	Körpergewicht in Kilogramm			
	vor der Behandlung	nach 6 Injektionen	nach der Pause	nach 12 Injektionen
1	33,0	33,3	33,0	33,5
2	25,5	26,0	26,5	27,0
3	16,5	17,0	17,0	17,8
4	10,5	11,2	11,2	12,0
5	12,5	13,0	13,1	13,8
6	32,8	33,0	34,2	35,5
7	20,8	20,6	20,8	21,8
8	34,7	35,3	36,7	37,0
9	43,8	44,9	45,5	—
10	33,2	33,5	34,5	—
11	32,5	33,7	33,4	35,2
12	19,8	20,0	20,4	20,7
13	33,2	33,0	34,0	34,0
14	29,5	29,5	30,5	31,5
15	17,0	19,0	19,4	—
16	11,5	12,1	12,4	12,5
17	17,2	17,8	18,2	18,7
18	38,2	39,7	39,8	—
19	30,8	31,7	32,3	—
20	27,8	28,5	29,0	30,2
21	23,0	23,5	24,5	—
22	14,0	14,9	15,2	15,3
23	27,0	28,0	28,5	—
24	32,0	32,0	32,7	33,0
25	41,0	41,7	—	—

Die Tabellen zeigen, daß in einzelnen Fällen nach dem Auslassen des Bismuths während der Pause der Hämoglobinwert

unter den unmittelbar nach den Injektionen gewonnenen Wert, oft selbst unter den Anfangswert sank. Die nach den weiteren 4—6 Injektionen gewonnenen Werte übersteigen aber ausnahmslos die ursprünglichen Werte. 4—6 Wochen nach Beendigung der Behandlung wurden die Kinder zur Kontrolle neuerdings untersucht, und das Resultat der Blutuntersuchung war im allgemeinen recht befriedigend. Rückfälle auf die Anfangswerte, überhaupt Verschlimmerungen wurden nie beobachtet, meist waren sogar während der zweiten Pause die Werte noch weiter gestiegen; dies möchten wir der langsamen Resorption des Bismuthdepots zuschreiben. Es kann angenommen werden, daß — so wie im Tierversuch *(Birô)* — das in den Organismus eingeführte Bismuth in den verschiedenen Organen deponiert wird und von dort aus langsam seine Wirkung ausübt, diese Wirkung des in den Glutäen deponierten Bismuths hält eine längere Zeitlang an.

Die Blutuntersuchungen wurden stets unter gleichen äußeren Bedingungen in den Morgenstunden nach einem aus 2 Deziliter Tee und einer Semmel bestehenden Frühstück vorgenommen. Die roten Blutkörperchen wurden in der Bürkerschen Kammer, das Hämoglobin mittels des Hämoglobinometers *(Sahli)* bestimmt. Die Messung des Körpergewichts erfolgte ebenfalls des Morgens.

Betrachten wir die erste Rubrik der Tabellen 1 und 2, so können wir sehen, daß die Blässe, Schwäche, Appetitlosigkeit, der Schwindel, die Kopfschmerzen, der Mangel der Gewichtszunahme nicht bei jedem Kranken durch die verminderte Erythrozytenzahl oder den verminderten Hämoglobinwert erklärt werden kann, denn bei einem Teil der Fälle waren diese Symptome vor der Behandlung vorhanden, obwohl Erythrozyten und Hämoglobinwerte sich an der unteren Grenze der Norm bewegten. Betrachten wir dann die 3. Tabelle dieser Fälle, so ist hieraus ersichtlich, daß dennoch auf Bismuthverabreichung die Gewichtszunahme begonnen hatte (Fall Nr. 15 20, 11), und auch die erwähnten Symptome hörten allmählich auf.

Unter jenen Fällen, bei denen die erste Blutuntersuchung verminderte Werte nachwies, sahen wir die größte Steigerung des Hämoglobins bei dem Kind Nr. 8 (nämlich von 62 auf 83%) die größte Zunahme der Erythrozyten war bei dem Fall Nr. 6 wahrnehmbar (4,3—6,0 Millionen).

Im allgemeinen wurden Werte unter 5 Millionen besonders bei den weniger als 5 Jahre alten Kindern, Werte von ungefähr 5 Millionen bei 11—15jährigen Kindern angetroffen, bei denen die Zunahme natürlich keine so auffallende war. In ähnlicher weise verhielten sich die Verhältnisse auch bezüglich des Hämoglobins. Bei jüngeren Kindern waren Werte von 63—70%, bei älteren von über 70% häufiger. Diese liegen an der Grenze der Norm, so daß streng genommen die Anämie eine sehr geringfügige war. Unter der Einwirkung der Bismuthinjektionen übten die Organe der Erythropoese zweifellos eine lebhaftere Tätigkeit aus. Die Verminderung der Erythrozyten und des Hämoglobins wurde nicht nur ausgeglichen, sondern der Wert derselben näherte sich der oberen Grenze der Norm. Was wir aber als wesentlich auffallenderen und wichtigeren Erfolg der Behandlung verzeichnen konnten, bezieht sich auf die Gewichtszunahme. Diese schwächlichen, appetitlosen, über Schwindel und Kopfschmerzen klagenden Kinder änderten sich im Laufe der Bismuthbehandlung ohne jedwelchem Wechsel in der Ernährung in sehr ausgesprochener Weise. Schon nach 3—4 Bismuthinjektionen konnten wir die Erfahrung machen, daß die Kopfschmerzen, der Schwindel seltener auftraten, gleichzeitig besserte sich allmählich der Appetit. Nebst diesem wichtigen, aber doch immerhin auf den mehr oder weniger verläßlichen Beobachtungen der Eltern beruhendem Erfolg, war aber auch ein objektiv feststellbares, positiv nachweisbares Resultat vorhanden, nämlich das Verhalten des Körpergewichtes. Kein einziges der Kinder verblieb während der Behandlung auf dem ursprünglichen Gewicht, obwohl sie vorher monatelang stagniert hatten, sondern wies eine mehr oder minder große Gewichtszunahme auf. Diese Zunahme schwankt zwischen 0,5—2,5 kg, was im Verhältnis zur kurzen Beobachtungszeit nicht nur als zufriedenstellend, sondern als sehr gut bezeichnet werden kann. Diese Gewichtszunahme bestand auch noch 2 Monate nach Abschluß der Behandlung; nach den Angaben der Eltern war der Appetit auch weiterhin bei den früher recht appetitlosen Kindern ein guter.

Auf Grund unserer Erfahrungen können wir sagen, daß das Bismuth in kleinen Dosen intramuskulär auf die blutbildenden Organe einen größeren, ausgesprochenen und hauptsächlich andauernderen Einfluß ausübt als wie das Arsen. Auf Injektionen von wenigen Zentigramm Bismuth konnten wir derartige Zunahme der Erythrozyten und der Hämoglobinwerte, und infolge

der Verbesserung des Appetits solche Gewichtszunahmen beobachten, wie wir sie bei keinem der bisher angewandten therapeutischen Verfahren erreichen konnten.

Die eben beschriebene Wirkung des Bismuths fassen wir als Reiztherapie auf. Besonders seit den eingehenden Tierversuchen *Birós* ist bekannt, daß das Bismuth nicht vollkommen ausgeschieden wird, sondern in der Niere, der Leber, in der Milz, in den Knochen, im Gehirn und Rückenmark deponiert wird; werden größere Mengen deponiert, greift es die entsprechenden Organe an, es entsteht eine Entzündung und eventuell Nekrose. Auf Grund dieser Erfahrungen kann angenommen werden, daß, falls nur geringe Mengen in den genannten Organen sich anhäufen, eine milde Hyperämie längere Zeit aufrechterhalten wird, auf diese reagieren die betreffenden Organe einerseits mit erhöhter Tätigkeit, andererseits führt die Hyperämie zu einer besseren Ernährung derselben. Dieser erhöhte Stoffwechsel beeinflußt dann in günstiger Weise den Appetit bzw. die Ernährung. Die an Zahl zugenommenen und eine erhöhte Resistenz besitzenden roten Blutkörperchen *(Simon)* bzw. deren Hämoglobin unterstützen die erhöhten Oxydationsprozesse. Das Bismuth erzeugt daher einen günstigen circulus vitiosus, der zu einer Besserung und zur Förderung der Funktionen des Gesamtorganismus führt.

Auf Grund dieser Beobachtungen, möchten wir das Bismuth in den angegebenen Dosen, d. h. auf reines Bismuth umgerechnet, 0,015—0,034—0,05 g pro Dosis zur Steigerung der Tätigkeit der Organe, in erster Stelle der Organe der Erythropoese empfehlen. Weitere Versuche und Anwendung des Bismuths als Therapeutikum bei entsprechenden Fällen erscheinen uns als angezeigt.

Literaturverzeichnis.

Mayer-Steinfeld, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 20. — ***Akamatsu***, Acta scholae univ. imp. Kioto. Ref.: Berichte über die ges. Physiol. u. exp. Pharm. XVI. — ***Kobert***, Intoxikationen. 2. 385. — ***Lemay-Jaloustre***, Cpt. rend. des séances de la soc. Biol. Bd. 188. Ref.: Berichte über die ges. Physiol. u. exp. Pharm. XIX. 5. — ***Fritz***, O. H. 1923. 28. — ***Kürthy***, Biochem. Ztschr. Bd. 147. Nr. 5/5; Bd. 149. Nr. 3—4. — ***Simon***, O. H. 1925. 218. — ***Hainiß, E.***, Orvosképzés. 1925. 30. — ***Biró***, Magy. orv. Archiv. Bd. XXVI. S. 335. — ***Tüdös-Kiß***, O. H. 1925. 879.

Literaturbericht.

Zusammengestellt von Priv.-Doz. Dr. R. Hamburger,
Assistent an der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.

VI. Infektionskrankheiten, Bakteriologie und Serologie.

Über Vakzinetherapie im Kindesalter. Von *H. Finkelstein*-Berlin. D. m. W. 1926. Nr. 8.

Ein kritisches Referat über den Wert der Vakzinetherapie. Verf. kommt auf Grund seiner Erfahrungen zu einem im allgemeinen ablehnenden Standpunkt. Wenn überhaupt eine günstige Wirkung festzustellen war, sodann nur bei Erkrankungen, die ohnehin eine günstige Prognose haben. Ein günstiger Einfluß wurde gesehen bei gonorrhöischen Arthritiden und Blennorrhöe, bei Pyodermien und akuten Lymphadenitiden. Bei allen übrigen fieberhaften Erkrankungen war die Wirkung umstritten oder gleich Null. *W. Bayer.*

Zur Serodiagnose der Tuberkulose. Von *Felix Klopstock* und *Hedwig Köster*. Klin. Woch. 1926. S. 1415.

Vergleichende Untersuchungen der Komplementbindungsreaktion mit Tebeprotin und dem Tuberkelbazillenantigen von *Wassermann* ergaben vollständige Übereinstimmung der Resultate. In physiologischer Kochsalzlösung suspendiertes Tebeprotin hat keine Antigenwirkung im Komplementbindungsverfahren. Die unwirksamen Suspensionen erhielten aber antigene Eigenschaften, wenn sie mit Lezithin analog dem *Wassermann*schen Verfahren „beladen“ wurden. Das Lipoid spielt offenbar die Rolle eines Sensibilisators. Versuche, die Tetralintuberkelbazillenpräparate mit der Technik *Toenissens* in kolloidalen Lösungszustand zu bringen, gelangen nur teilweise. *Kochmann.*

Anthrakose und Tuberkulose. Von *Arthur Schloßmann*. Klin. Woch. 1926. S. 1786.

Intravenöse Ölrußinjektionen führten beim Kinde zu typischer Anthrakose der Lungen. Alle anderen Organe waren bei der Autopsie (es wurden nur desolate Fälle von Tuberkulose gespritzt) frei von Kohle. Bei einem sehr schweren Fall von Lungentuberkulose trat nach den Injektionen eine anhaltende erstaunliche Besserung ein. Durch diese Versuche ist die ausschließliche Geltung der Theorie von der aerogenen Infektion ins Wanken gebracht. *Kochmann.*

Die klinische Anwendung des Sanocrysins. Von *F. Kraus*, *A. Czerny* und *U. Friedemann*. D. m. W. 1926. Nr. 4.

Es handelt sich um einen allgemein gehaltenen zusammenfassenden Bericht über die Erfahrungen mit dem Sanocrysin an den einzelnen Kliniken; es werden Richtlinien gegeben über die Indikationsstellung zur Anwendung, über die Dosierung und über die Vermeidung der Gefahren des Mittels. Die anfängliche Applikationsart mit hohen Dosen wird abgelehnt, die Gefahren dieser Applikationsart lassen sich durch das Serum nicht beseitigen. Es wird die einschleichende, der individuellen Empfindlichkeit für Sanocrysin Rechnung tragenden Behandlung empfohlen, d. h. bei fieberhaften

Fällen Beginn mit 0,05—0,1 g, bei afebrilen 0,1—0,25 g; die höchste Dosis sollte bei Männern 1,0 g und bei Frauen 0,75 g nicht überschreiten. Besonders geeignet sind frische exsudative Fälle und azino-nodöse; ungeeignet chronisch-fibröse. Als Kontraindikation werden Kachexie und Darmtuberkulose betrachtet.

Es wird eine weitere Prüfung des Mittels als wünschenswert angesprochen. Die Behandlung sollte vorläufig Fachärzten überlassen bleiben.

W. Bayer.

Sanocrysinerfahrungen in der Universitäts-Kinderklinik in Berlin. Von *A. Czerny* und *H. Opitz.* D. m. W. 1926. Nr. 4.

Die Behandlungsart richtete sich nach den von den Kopenhagener Autoren (*Möllgaard* und *Secher*) im Anfang angegebenen Schema: Die Kinder erhielten 0,01 pro Kilogramm Körpergewicht, die Menge wurde je nach der Reaktion gesteigert, erst nach Ablauf der Reaktionserscheinungen erfolgte erneute Injektion; es kamen nur schwere Fälle mit ungünstiger Prognose zur Behandlung. Und zwar 3 Miliartuberkulosen, 3 Fälle mit Meningitis tuberculosa und 6 offene beiderseitige Lungentuberkulosen. Von diesen 12 Kindern starben 11. Es bestand der Eindruck, daß „die Therapie die Krankheit ungünstig beeinflußt und das Ende beschleunigt hat.“ Das Serum hat auf die nach den Injektionen zahlreich auftretenden Reaktionen (Schüttelfrost, Temperatursteigerungen, Übelkeit, Durchfälle, Albuminurien mit pathologischen Sedimentbefunden) keinerlei Einfluß. — Es wird die Möglichkeit ausgesprochen, daß genauere Indikationsstellungen, weitere Verbesserungen in der Dosierung des Mittels dieses für die Tuberkulose der Kinder zu einem brauchbaren Heilmittel gestalten kann.

W. Bayer

Besitzt das Möllgaardsche Tuberkuloseserum spezifisch entgiftende Wirkungen? Von *Opitz* und *Kotzulla,* Universitäts-Kinderklinik Berlin. D. m. W. 1926. Nr. 13.

Es wurden bei tuberkulin-positiven Kindern die Reaktionen verglichen, die auftraten, nach intrakutaner Injektion von Gemischen von verdünntem Alttuberkulin mit physiol. Kochsalzlösung, mit Rinderserum und mit Kopenhagener Tuberkulose-Kälberserum. Käme diesem letzteren Serum eine entgiftende Eigenschaft zu, so hätte die intrakutane Reaktion schwächer ausfallen müssen. Es zeigte sich aber, daß kein Unterschied besteht in der Reaktion zwischen Rinderleerserum und dem Möllgaardschen Serum, daß eine Abschwächung nur abhängig ist von der Reaktion des Individuums gegenüber dem Serumgemisch. — Tierversuche mit infizierten Meerschweinchen, bei denen nach Injektion von Alttuberkulin die verschiedenen Vergleichssera gespritzt wurden und der weitere Krankheitsablauf verfolgt wurde, zeigten, daß das Kopenhagener Serum gegenüber einer Tuberkulinvergiftung keine andere Wirkung besitzt als das Leerserum. *W. Bayer.*

Die kongenitale Syphilis. Von *Rudolf Fischl*-Prag. Med. Klin. 1926. Nr. 1.

Erfahrungen und Überlegungen über das Problem der kongenitalen Lues. Folgende Gesichtspunkte werden besonders betont: Die Änderung der luetischen Manifestation in den letzten Dezennien; während früher die Lokalisation mehr an den parietalen Organen war, ist sie jetzt häufiger an den viszeralen. — Das Zentralnervensystem zeigt sich bei genauer Be-



obachtung öfter ergriffen, ebenso sind Nachkrankheiten am Zentralnervensystem nicht selten. — In der Beurteilung des Wertes der Wa.-R. mahnt Verf. zur Vorsicht; es gibt Kinder mit positiver Reaktion, die nie irgendwelche luetische Erscheinungen zeigen und umgekehrt. Auch bei wassermannegativer und symptomloser Mutter werden Kinder erst nach 3 maligem negativen Ausfall der Wa.-R. in Außenpflege an die Ammenbrust gegeben. — Nachdem feststeht, daß im Tierversuch mit spirochätenfreiem Sperma luetischer Männer typische Syphilome erzeugt werden können, man also noch unbekannte Vorstufen der Spirochaeta pallida annehmen muß, wird der ablehnende Standpunkt über die Möglichkeit einer rein paternen Infektion überprüft werden müssen. *W. Bayer.*

Zur Frage der kongenital-luischen Aorteninsuffizienz. Von *F. Reiche.* Klin. Woch. 1926. S. 1711.

25jähriges Mädchen mit Mesaortitis und positivem Wassermann. Mutter an Aortitis luica und Tabes gestorben. Die Jugend der Patientin spricht für eine kongenitale Erkrankung. *Kochmann.*

Unsere Erfahrungen mit der Meinicke-Mikro-Reaktion. Von *J. Franz,* Bakteriol. Untersuchungsanstalt des Friedrichstädter Krankenhauses, Dresden. D. m. W. 1926. Nr. 2.

Es genügt, aus der kurzen Mitteilung den Satz anzuführen: „Ich möchte die Meinicke-Mikroreaktion niemals allein verwenden, zur Stellung der Diagnose Syphilis weder im positiven noch im negativen Sinne“.
W. Bayer.

Zur Frage der Beziehungen zwischen den Pocken und dem Herpesvirus. Von *B. Heymann,* Hygien. Instit. Berlin. D. m. W. 1926. Nr. 11.

Historische Studie. Es werden mehrere Briefe *Jenners* angeführt, in denen *Jenner* den Verlauf der Kuhpockenimpfung bei gleichzeitig bestehenden Hautkrankheiten bespricht. Aus ihnen ist deutlich ersichtlich, daß *Jenner* bereits eine Beziehung beobachtet hat zwischen Pocken- und Herpesvirus. *W. Bayer.*

Zur Frage der serologischen Beziehungen zwischen Zoster und Varizellen. Von *E. Lauda* und *E. Silberstern,* 2. med. Univ.-Klinik, Wien. Med. Klin. 1926. Nr. 10.

Die französischen Autoren *Netter* und *Urbain* haben 80 Herpeszoster-Fälle auf ihre Beziehung zu Varizellen untersucht und gefunden, daß 78 davon eine positive Komplementbildung mit Varizellenantigen zeigten; ebenso ergab eine positive Komplementbindung Varizellen-Serum und Zoster-Antigen. Sie schlossen, daß allgemein enge Beziehungen bestehen müssen zwischen Herpes zoster und Varizellen. *Lauda* und *Silberstern* haben an dem Wiener Material die Angaben mit genau der gleichen Technik nachgeprüft und kamen zu folgenden Resultaten: Von 26 Zosterseren gaben 10 eine starke Eigenhemmung. In keinem Falle konnte eine Komplementbindung Varizellenantigen gegenüber nachgewiesen werden. Versuche mit dem französischen Varizellenantigen fielen ebenso negativ aus wie Versuche der französischen Autoren mit Wiener Zosterserum. Die Verf. schließen aus diesen Befunden: der Zoster kann aus verschiedenen Ursachen heraus sich entwickeln, er kann auch das Varizellenvirus als auslösenden

Faktor haben. Die Fälle der französischen Autoren stammen wohl aus einer Epidemie von Zosteren varizellöser Ätiologie, während die Wiener Fälle andere Ätiologie haben. *W. Bayer.*

VII. Konstitutions- und Stoffwechselerkrankungen, innere Sekretion.

Hypoglykämie mit tödlichem Ausgang. Von *A. Heimann-Trosien* und *H. Hirsch-Kauffmann.* Klin. Woch. 1926. S. 1655.

Hypoglykämische Erscheinungen wurden vorübergehend auch bei diabetischen Kindern, die normalen Nüchternblutzucker und sogar Glykosurie hatten, beobachtet. Sie sind in der Regel durch orale Traubenzuckerzufuhr leicht zu bekämpfen. Bei Kindern, die einen Nüchternblutzuckerwert von 0,19 bis 0,265%-mg hatten, fiel der Blutzucker nachts auf 0,024%-mg! In solchen Fällen ist es notwendig, die Einzelinsulindosen zu verkleinern und auf drei bis vier Injektionen pro Tag zu verteilen.

Es wird ausführlich eine schwere hypoglykämische Reaktion bei einem 8jährigen, klinisch lange Zeit genau beobachteten diabetischen Mädchen beschrieben (die Höhe der auslösenden Insulindosis ist leider nicht angegeben). Trotz hoher Gaben von Traubenzucker oral, rektal, intravenös und intraperitoneal (im ganzen 107 g innerhalb von 17 Stunden) sowie von Adrenalin, blieb der subnormale Blutzuckerwert und der schwere Allgemeinzustand unbeeinflußt. Unter tonisch-klonischen Krämpfen trat der Exitus letalis ein.

Aus dem Sektionsbefund ist bemerkenswert: Hyperplasie der Thymus und des ganzen lymphatischen Systems. Struma colloides. Rindenadenom der Nebenniere und Ovarialzysten. Im Pankreas kein Glykogen nachweisbar. — Es dürften also bei diesem Fall auch extrainsuläre Einflüsse mitgespielt haben. *Kochmann.*

Hyperthyroidie et Tuberculose pulmonaire. (Hyperthyreoidismus und Lungentuberkulose.) Von *Sergent* und *Mignot.* Revue de la Tubercul. Tome VI. Nr. 6. S. 561. 1925.

Basedowsche Krankheit, besonders ihre Formes frustes und beginnende Lungentuberkulose ohne physikalische Erscheinungen können leicht verwechselt werden. Das gilt vor allem für das weibliche Individuum in der Pubertät und in der Menopause. Die gemeinsamen Symptome bestehen 1. in funktionellen Störungen allgemeiner Art (unbeständige Temperatur- und Pulskurve, Hyper- bzw. Hypotension, vasomotorischen und sekretorischen Störungen, Menstruationsstörungen), 2. in Veränderungen des allgemeinen Zustandes (Abmagerung, Appetitlosigkeit, Magen-Darmstörungen, Schwächegefühl, Pigmentveränderungen und Steigerung des Grundumsatzes) und 3. in lokalen Erscheinungen (kurzer, trockener Husten und Atemstörungen). Beide Erkrankungen können sich aber auch kombinieren. Ein Zusammentreffen von ausgeprägten Basedowerscheinungen mit Tuberkulose ist zwar ungewöhnlich, wohl aber sieht man öfter Kombinationen von Tuberkulose und Formes frustes von Basedow. Und zwar glauben die Autoren auf Grund pathologisch-anatomischer Schilddrüsenänderungen, daß die Tuberkulose den Hyperthyreoidismus auslöst. Andererseits dürfte ein gewisser Grad von Hyperthyreoidismus die Tuberkulose begünstigen. Ausgeprägte Basedowfälle scheinen allerdings ebenso wie



Hypothyreosen bis zu einem gewissen Grade refraktär gegenüber Tuberkulose zu sein. Um diesen Hyperthyreoidismus zu beeinflussen, dürften Ovarialpräparate angebracht sein. *Opitz.*

Die Rolle des Zwischenhirn in der Pathogenese der Dystrophia adiposogenitalis. Von *Erik, Joh. Kraus*, Univ. Prag. Med. Klinik. 1926. Nr. 13.

Mitteilung eines Falles von chronischer nicht spezifischer Entzündung des Bodens des 3. Ventrikels, bei dem im Laufe der Erkrankung eine starke Fettsucht auftrat. Die Hypophyse war intakt. Die Hoden waren normal groß und zeigten Spermatogenese. Der Fall wird herangezogen als Stütze der Erdheimschen Lehre, daß die Fettsucht bei der Fröhlichschen Erkrankung eine rein zerebrale Genese habe und zwar an Veränderungen im Zwischenhirn geknüpft sei. *W. Bayer.*

Über die Bedeutung von Hautreaktionen für Diagnose und Therapie allergischer Krankheiten. Von *W. Storm van Leeuwen*. Klin. Woch. 1926. S. 1525.

Alle Asthmatiker besitzen eine spezifische Überempfindlichkeit der Haut. Zwischen dieser und der Überempfindlichkeit der Organe besteht ein eindeutiger Zusammenhang, so daß die Kutanproben diagnostische Bedeutung haben. Zwischen der Stärke der Hautreaktion und der Schwere der anaphylaktischen Organsymptome besteht nicht immer Parallelität. Nahrungsmittelidiosynkrasien sind mittels der Hautreaktion eindeutig zu diagnostizieren. So ist die positive Hautreaktion auf eine Kuhmilchverdünnung 1: 1000 „fast beweisend“ für Kuhmilchidiosynkrasie. *Kochmann.*

Die „Nirvanolkrankheit“ eine anaphylaktische Reaktion vom Typus der Serumkrankheit. Von *Bernh. de Rudder*. Klin. Woch. 1926. S. 1522.

Verf. schließt aus der Regelmäßigkeit, mit der das Nirvanolexanthem nach 9—12tägiger Darreichung auftritt, sowie aus gewissen Blutformel- und Stoffwechselveränderungen, die denen in der Inkubationszeit der Serumkrankheit entsprechen, auf die anaphylaktische Natur der „Nirvanolkrankheit“. *Kochmann.*

VIII. Nervensystem und Gehirn.

Gibt es eine seröse Meningitis? Von *F. Kobrak*. Zeitschrift für Hals-, Nasen- u. Ohrenheilk. Bd. 14. H. 1—2. S. 135. 1926.

Kobrak warnt vor der Überbewertung der Laboratoriumsmethoden im Vergleich zu den Erfahrungen am Krankenbett. „Wenn Chemismus und Serologie des Lumbalpunktates ein mit den klinischen Zeichen nicht paralleles Ergebnis liefern, sollte vorläufig der klinische Faktor entscheiden.“ Verf. hält dann die Diagnose „Meningitis serosa“ für gesichert, wenn folgende fünf Punkte vorhanden sind: 1. das klinische Bild der Meningitis, 2. ein sich unter erhöhtem Druck entleerendes, 3. makroskopisch klares Lumbalpunktat, dessen Entleerung eine mindestens mehrere Tage anhaltende, 4. sichtbare, oft sogar entscheidende klinische Besserung herbeiführt, besonders wenn 5. die häufig mit ihr einhergehende Neuritis optica vorliegt. Primär glaubte Verf. der endogenen Giftempfindlichkeit des Nervengewebes gegen Toxine größeren Wert als der Hypovirulenz der Erreger beilegen zu müssen. Den Sitz dieser ganz generell bestehenden endogenen Gewebsaffinität stellt sich Verf. an den Meningen und besonders an dem

Plexus chorioides vor. Ferner muß die individuell konstitutionelle Entzündungsbereitschaft der Meningen, die mit der exsudativen Diathese in Verbindung zu bringen ist, berücksichtigt werden. Im Anschluß an eine Otitis kommt es, insbesondere bei angioneurotisch disponierten Individuen, zum Hydrops der lateralen Ponscysterne. Das Wesentliche des Reizerfolges ist die individuelle nervöse Disposition, der infektiöse Faktor ist dabei nur das zufällig auslösende Moment. Wenn Verf. also die in der Überschrift gestellte Frage bejaht, so hält er doch den Namen „seröse Meningitis" für unrichtig und erinnert an den von ihm gemachten Vorschlag, das Krankheitsbild als „otogenen akuten Hydrocephalus" abzugrenzen. *Mündel*-Frankfurt a. M.

Über zerebrale Krankheitserscheinungen im Verlaufe der Kuhpockenimpfung. Von *C. Leiner*, Med. Klinik, 1926, Nr. 12.

Zusammenfassung der bisherigen Mitteilungen über zerebrale Affektionen nach der Pockenimpfung und Anführung dreier selbstbeobachteter Fälle; bei 2 der Fälle standen meningeale Symptome im Vordergrund, bei einem wurde die Diagnose auf Meningo-Encephalo-Myelitis disseminata gestellt; den letzteren Fall glaubt Verf. ätiologisch gleichsetzen zu können mit der Vaccina generalisata; die beiden anderen ähneln sehr den meningealen Komplikationen, wie sie bei anderen Infektionskrankheiten häufiger zu beobachten sind. Die zerebralen Krankheitserscheinungen treten am Ende der 2. Woche post vaccinationem auf. Von Bedeutung auf das Zustandekommen der Komplikationen ist vielleicht die Stärke der Virulenz der Lymphe und das Alter der Kinder (die erkrankten sind größtenteils ältere Erstimpflinge). Zur Vermeidung dieser Impfschädigungen wird gefordert, daß nur noch gleichmäßig schwach virulente Lymphen von den staatlichen Anstalten abgegeben werden, und daß ältere Erstimpflinge intrakutan und mit starker Verdünnung (1 : 150) zu impfen sind.

W. Bayer.

Zur Frage der Neurolapine und der angeblichen „Vakzinenzephalitis". Von *W. F. Winkler*, Hyg. Instit. Rostock. D. med. W. 1926, Nr. 11.

Levaditi hat in Tierversuchen einen Neurotropismus des Vakzinevirus festgestellt. Diese Angaben sollen sehr dazu beigetragen haben, daß in letzter Zeit so häufig bei Enzephalitiden, die während der Vakzinationsperiode auftraten, diese in ursächlichem Zusammenhang mit dem Vakzinevirus gebracht wurden. Verf. hat die Versuche *Levaditis* nachgeprüft; er hat sie in keinem Punkte bestätigen können. Weder das Dermovirus (d. h. das auf der Haut gezüchtete Virus) noch das Neurovirus (das im Gehirn gezüchtete) haben bei intrakutaner, kutaner, kornealer, intrazerebraler und testikulärer Impfung einen Neurotropismus erkennen lassen. — Das Vakzinevirus kann wohl schwerlich die Ursache der Enzephalitiden sein. Man könnte höchstens annehmen, daß es die Abwehrfähigkeit des Organismus gegen das bereits vorhandene Enzephalitisvirus schwächt. *W. Bayer*.

Eine kausale Therapie der Enuresis nocturna. Von *Alfred Narath*. Klin. Woch. 1926. S. 1446.

Verf. empfiehlt die — nicht gerade neue — Behandlung der Enuresis nocturna mit Suggestion in Hypnose. Er hat auf diese Weise von 182 Fällen im Alter von 5—28 Jahren 76% in 8—15 Sitzungen vollständig geheilt und 17% wesentlich gebessert. *Kochmann*.

Die seelischen Erscheinungen der Pubertät. Von *Hermann Hoffmann.* Klin. Woch. 1926. S. 1641.

Allgemeine Charakteristik der Psyche in der Pubertät, die sich im wesentlichen auf die grundlegenden Darstellungen von *Spranger, Ch. Bühler* und *Homburger* stützt. *Kochmann.*

Über einige Fälle von Schwererziehbarkeit und von kindlicher Kriminalität. Von *Rudolf Allers* und *Edith Freund.* Zeitschr. f. d. ges. Neurologie und Psychiatrie. Bd. 103, H. 3. S. 361—402. 1926.

Die von einem Caritas-Verband eingerichtete Erziehungsberatungsstelle in Wien wurde während 14 Monaten — nach Ausscheidung der Epileptiker, Spasmophilen und schwereren Imbecillitäten —, von 52 Knaben und 30 Mädchen in Anspruch genommen. Dabei hat sich die von *Adler* herausgehobene, gefährdete Stelle in der Geschwisterreihe bestätigt. Die Beschwerden der Eltern, um die es sich handelte, bezogen sich auf Ängstlichkeit, Ungehorsam, Unordentlichkeit, Faulheit und Unzugänglichkeit, Rückgang in der Schule, Lügenhaftigkeit, Diebstähle, Onanie, kein Anschluß an Eltern und Kameraden. Unter den Ursachen findet *Allers* in der überwiegenden Zahl, außer der exponierten Stelle in der Geschwisterreihe, unnötige Strenge der Eltern. Diebstähle und Verlogenheit scheinen fast immer in der Hand des Kindes ein Mittel zu sein, um auf irgendeine Weise die Wärme zu erzwingen, die das Kind braucht. Fast alle Kinder waren an der Möglichkeit positiver Erfolge verzweifelt und überzeugt vom eigenen Unwert, als sie in die Beratungsstelle kamen. Fast immer gelang es der Beratungsstelle an die Kinder heranzukommen, wenn man sie ernst nahm. „Ich werde mit dir reden, wie mit einem Erwachsenen." „Eine Bresche in das System der Kleinen zu brechen, gelingt fast immer." Wenn die Eltern mitmachen, haben die Autoren einen Mißerfolg nicht gesehen.

Zusatz des Referenten:

Zweifellos sind Anlage und Begabung nicht immer unzureichend in all den Fällen, wo es zu einem Bankrott der Erziehung kommt. Es muß aber darauf hingewiesen werden, daß hier die günstigen Erfolge sich auf ein besonders günstig ausgelesenes Material beziehen, indem zunächst alle hirnpathologisch komplizierten Fälle ausgeschlossen waren, ferner wohl auch alle Defektzustände. Interessant wäre es zu erfahren, wie sich die einzelnen klinischen Formen schwererer Psychopathie verhalten. Möglicherweise werden wir die Erfahrungen, die wir bei den vorwiegend milieubedingten Erziehungsschwierigkeiten gewinnen, bei den anderen, mehr organisch oder endogen bedingten Störungen und Schwierigkeiten soweit mit Erfolg anwenden können, als es sich auch bei ihnen um reaktive Komponente handelt. *Eliasberg*-München.

XI. Hals- und Rachenorgane.

Über die Rolle und Bedeutung der Tonsillen beim Menschen. Von *N. Pomus.* Moskovskij medicinský žurnal. Jg. 1925, Nr. 12. Ref. Zentalbl. f. Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde. Bd. 8. S. 725.

Die Frage der Rolle und des Zweckes der Tonsillen ist trotz ausgedehnter Beobachtungen und Versuche noch weit von der Lösung entfernt. Schon die Frage, ob die Tonsillen zuführende Lymphgefäße besitzen, ist sehr umstritten. So stellt *Schaffer* fest, daß die Tonsillen mit dem übrigen

Lymphsystem nichts zu tun haben und tritt für strenge Trennung der Lymphdrüsen und Lymphknoten von den *peripheren* Lymphknoten ein. Auffallend ist bei dem lymphadenoiden Gewebe des Rachens, daß die Knoten alle außerhalb des Lymphstromes angeordnet sind. Folglich kommen sie nur für den abführenden Lymphstrom in Frage, können aber keinesfalls als Filtervorrichtungen angesehen werden, da die *zuführenden* Lymphgefäße völlig fehlen. Dafür spricht auch die Beobachtung *Schlemmers*, daß in den Tonsillen nie Karzinommetastasen gefunden werden, während doch die regionären Drüsen immer befallen waren. Auf Grund der Beobachtung von Lymphozytenemigration aus den Tonsillen wurde der Schutzcharakter als feststehend angenommen. Die Ansicht von einer innersekretorischen Bedeutung der Tonsillen ist vorläufig unbewiesen. Ebenso die Rolle der Tonsillen als Eingangspforte für bakterielle Infektionen. Für die verschiedenartige Bedeutung der Tonsillen im Kindesalter und bei Erwachsenen sprechen viele Beobachtungen. Es wäre möglich, daß beim Kind die Tonsillen eine Lymphozytenbildungsstätte vorstellen, während die Atrophie im späteren Wachstum der Kinder darauf hinweist, daß die Tonsillenfunktion allmählich von anderen Organen übernommen wird. Die Betrachtung der Vorgänge an den Tonsillen vom immun-biologischen Gesichtspunkt wird vielleicht weitere Klärung bringen.

Mündel-Frankfurt a. M.

XII. Verdauungsorgane.

Über die Wiederherstellung geschädigter äußerer Organfunktion von Leber und Pankreas durch die kombinierte Insulin-Traubenzuckertherapie. Von *K. Grunenberg*, II. med. Klinik, Berlin. D. m. W. 1926. Nr. 7.

Die kombinierte Insulin-Traubenzuckertherapie hat gute Dienste geleistet bei subakuter gelber Leberatrophie, Ikterus simplex und bei Pankreatitiden. Es wurden täglich 10 Einheiten Insulin gegeben mit 40 g Zucker in 40%iger Lösung intravenös. *W. Bayer.*

Zur Klinik des Hämatinerbrechens. Von *K. Samson*. Klin. W. 1926. S. 1606.

Verf. führt im Säuglingsalter bei gewissen Fällen das Hämatinerbrechen, wenn organische Ursachen nicht erkennbar sind, auf vegetative Konstitutionsabweichungen zurück. Diese haben immer auch andere Zeichen vegetativer Labilität. Die Prognose ist um so günstiger, je weniger konditionelle Momente auslösend auf das Hämatinerbrechen gewirkt haben. Therapeutisch wird Frauenmilch, eventuell eisgekühlt, empfohlen. Atropin hat keine Wirkung. In schweren Fällen sollten intramuskuläre Blutinjektionen gemacht werden. *Kochmann.*

XIII. Respirationsorgane.

Zur Behandlung der Bronchopneumonie der kleinen Kinder. Von *R. Hamburger*, Univ.-Klinik Berlin. D. m. W. 1926. Nr. 7.

Exzitantien (Koffein und Kampfer) werden gemieden. Die Dyspnoe wird am besten beeinflußt durch Beruhigung des Kindes, d. h. es werden Sedativa (Bromural) verabreicht und die Kinder unter die Einwirkung frischer Luft gebracht. Bei starkem Hustenreiz geringe Mengen Kodein. Nur bei ganz schwerem Kollaps wird zur Stützung des Herzgefäß-



systems Adrenalin gegeben. Bei Lungenödem wird ein Aderlaß bis zu ⅓ der Gesamtblutmenge durch Arteriotomie empfohlen. Außerdem empfiehlt es sich, reichliche Darreichungen von C-Vitamin und intensive Anwendung von Höhensonnenbestrahlung durchzuführen.

W. Bayer.

XIV. Harn- und Geschlechtsorgane.

Zur Klinik der „Lipoidnephrose" im Kindesalter. Von *A. Eckstein.* Klin. Woch. 1926. S. 1787.

An Hand dreier Fälle wird nachgewiesen, daß der Befund von Lipoiden im Harn, auch wenn andere Zeichen der Nephrose vorhanden sind, nicht immer zur Diagnose „Lipoidnephrose" berechtigt. In den beschriebenen Fällen handelte es sich um chronische Pneumokokkenperitonitis bzw. Pneumokokkennephrose mit folgender metastasierender Pneumokokkenallgemeininfektion bzw. Lues, Amyloidniere und Darm-Mesenterialtuberkulose. Man muß in solchen Fällen von Lipoidurie sprechen. *Kochmann.*

Zur Therapie der Zystopyelitis im Kindesalter. Von *F. Trendtel.* Klin. Woch. 1926. S. 1275.

Empfehlung von Blasenspülungen mit 0,25—1%iger $AgNO_3$-Lösung. Höhere Konzentrationen bringen die Gefahr der Verätzung mit sich. Es sind im allgemeinen 4—5 Spülungen im Abstand von je 3 Tagen notwendig. 26 Fälle wurden behandelt. Heilungsdauer 9—24 Tage. 2 Fälle wurden nach 30 bzw. 32 Tagen ungeheilt entlassen. Auffallend ist die schon nach der ersten Spülung eintretende Entgiftung, die die sofortige Hebung der Appetenz zur Folge hat. *Kochmann.*

Über die Beziehung der Vulvovaginitis gonorrhoica infantum zu der späteren Tätigkeit der Genitalorgane und besonders der Sterilität. Von *E. Vogt*, Univ.-Frauenklinik, Tübingen. D. m. W. 1926, Nr. 13.

Als feststehend ist zu betrachten, daß bei der Kindergonorrhöe sehr häufig auch Zervix, Urethra und Rektum mit beteiligt sind. Aus dieser Tatsache erklärt sich die Hartnäckigkeit des Leidens, die Häufigkeit der Rezidive und das Auftreten von Komplikationen. Die Aszension der Erreger ist sicher erwiesen, sie wird noch erleichtert beim Kinde durch die anatomischen Besonderheiten; Eierstocksentzündungen, Bauchfellentzündungen, vorgetäuschte Appendizitiden sind die Folge. Aus diesen Erkrankungen können sich dann für das spätere Leben ernste Komplikationen ergeben, aber auch die Gonorrhöe selbst kann sich auf die Fortpflanzungsperiode fortsetzen. Was die Fortpflanzungsfähigkeit anbelangt, so kann einmal die Potentia coeundi leiden durch vaginale Verwachsungen, dann aber auch kann die Potentia generandi herabgesetzt sein durch Strikturen der Eileiter und Veränderungen der Schleimhautverhältnisse. Die Ausführungen des Verf. stützen sich größtenteils auf wenige Angaben in der Literatur und auf theoretische Überlegungen. *W. Bayer.*

I.

Traumatische Rachitis tarda und infantile Rachitis tarda.

Von

P. J. DE BRUÏNE PLOOS VAN AMSTEL,
Amsterdam.

Die folgenden vier Fälle von Rachitis tarda sind meiner Meinung nach wert, besprochen zu werden, da zwei sehr deutlich als Folge eines Traumas entstanden sind und zwei als Exazerbationen zu betrachten sind. Keine Rezidive infantiler Rachitis, in einem Alter, in welchem man von Rachitis tarda spricht, so daß man mit Bezug auf die Beständigkeit der infantilen Rachitis und dem Auftreten der Exazerbationen in späterem Alter füglich von infantiler Rachitis tarda sprechen könne.

In der folgenden Besprechung dieser Fälle werden wir sehen, daß beide Entstehungsmöglichkeiten von Rachitis tarda tatsächlich bestehen.

Rachitis entsteht durch eine Kombination von Ursachen; es ist absolut nicht sonderbar, daß bei bereits einigen unbewußt vorhandenen Ursachen das Trauma direkte Veranlassung des Auftretens der doch schon drohenden Rachitis tarda gibt.

Da also Rachitis auch später entstehen kann und *Kassowitz* mit seiner Behauptung, daß ein Kind, das Rachitis nicht erwirbt, auch später von ihr verschont bleibe, unrecht hat, ist es wiederum nicht sonderbar, daß Rachitis nicht immer in den ersten Lebensjahren genest, sondern daß die Krankheit mehr oder weniger florid fortwuchert und es wohl zu begreifen ist, daß dann allerlei übersehene Ursachen, möglich auch leichte Traumata, Anlaß zu akuten Exazerbationen geben.

Für den Fall, daß man hierfür noch Beweise haben möchte, beweisen die zwei letzten Fälle, Rachitis in der gewöhnlichen Zeit, die aber nicht ausheilt, aber mit oder ohne Remissionen jahrelang als rachitischer Prozeß bestehen bleibt, die rachitische Natur der Fälle von Rachitis tarda.

1. Wilhelm A., 21 Jahre alt, aus gesunder Familie, hatte ebensowenig als sein Bruder und seine Schwester als Kind Englische Krankheit und war, bis auf die Kinderkrankheiten, wie Masern, vollständig gesund. Mit 14 Jahren

fiel er ziemlich schwer beim Fußballspiel, wobei er sein rechtes Knie ernstlich verletzte. Der Hausarzt behandelte die Wunde mit Wasserverband und Bettruhe, worauf sich die anfängliche Schwellung, der Schmerz und Druckschmerz verminderte. Die Anschwellung verschwand vollständig, so daß Patient nach sechs Wochen wieder gehen durfte, doch wegen der erlittenen Gonitis und Verwundung vorsichtig sein mußte. Trotz dieser Vorsicht bekam er Schmerzen im rechten Fuß und trotz der erneuten Bettruhe nun auch Schmerzen im linken Knie und Fußgelenk. Diese Schmerzen waren nicht beständig, sondern verschwanden mal auf einige Zeit, kamen aber wieder zurück. Der früher so außerordentlich starke und behende Junge war jetzt auch ohne Schmerzen schnell ermüdet, fühlte sich auch matt und lustlos. Langsam entwickelte sich bei beiden Unter- und Oberschenkeln X-Beinbildung. Durch die frühzeitig gestellte Diagnose traumatische Spätrachitis nahm diese X-Beinbildung keine ernstliche Form an. Durch anhaltende Ruhe, Ruhekur im Freien, in der Sonne in Davos, von einer Adrenalin-Injektionskur vorausgegangen, zu Hause gleichzeitig Gebrauch von Kalzantabletten und Phosphorlebertran erfolgte verhältnismäßig bald Genesung. Der Längenwuchs, der mehrere Monate vollständig stillstand, war nun auch wieder bemerkbar. Als der Junge nach einem vielleicht zu kurzen Aufenthalt in Davos zurückkam und sich wieder als gesunder Sportjunge betrug, trat eine akut einsetzende Verschlimmerung ein, wieder mit heftigen Schmerzen in Armen und Beinen, Schwächegefühl und Ermüdung. Jedoch durch Ruhe, Licht, Sonne, Ernährung, Adrenalin und Phosphorlebertran trat erneut und jetzt bleibende Genesung ein.

Bei Untersuchung zeigten Schädel und Brust sich nicht rachitisch verändert. An den Armen sind nur die Epiphysen der beiden Unterarme stark aufgetrieben; Knöchelumfang größer als normal. Weiter besteht ein leichter Grad von X-Beinen. Die Epiphysen am unteren Ende der Oberschenkel und an beiden Enden der Unterschenkelknochen sind aufgetrieben. Knie- und Fußgelenke sehen dicker aus. Laufen geht gut, wenn auch die Gewandtheit des früher Fußballspielenden verschwunden ist. Übrigens ist der Junge normal, in keiner Hinsicht infantil, auch sexuell nicht; hierfür war auch die richtige Behandlung zu früh begonnen.

Das in Davos aufgenommene Röntgenbild zeigte an Armen und Beinen die typische rachitische Veränderung. An den unteren Epiphysen der Handgelenke zeigte sich die charakteristische Verbreiterung der Knorpelwachstumsfuge. Auch an den Kniegelenken sind die Epiphysenfugen ganz ungewöhnlich verbreitert.

2. *Maria W.*, 18 Jahre alt. Auch dieses Mädchen war immer gesund und hatte niemals Rachitis. Vor 2 Jahren brach sie bei einem Fall vom Rad die linke Fibula, welche Fraktur auf gewöhnliche Weise heilte. Allein es blieb Schmerz im linken Knöchel, auch als sie wieder gut laufen konnte. Nach einiger Zeit bekam sie auch im rechten Knöchel Schmerzen. Der behandelnde Arzt dachte damals an Plattfüße und schrieb Plattfußeinlagen vor. Hiermit wurde kein Erfolg erzielt, was weiter nicht verwunderlich war, da das Mädchen fast keine Plattfüße hatte. Die Schmerzen beim Gehen nahmen zu, jetzt selbst bis in die Oberschenkel und das Steißbein. Aber auch von diesen Schmerzen abgesehen, fühlte sie sich nicht wohl, und das früher so blühende Mädchen sah nun sehr schlecht aus. Gehen wurde mühsam, so daß sie nur sehr wenig mehr ging. Dabei bemerkte sie selbst Auftreibungen der Epiphysen des Handgelenkes, beiderseits, aber links auffallend mehr. Sie aß sehr wenig, der

Appetit verschwand. Seit Zunahme der Klagen blieb die Menstruation weg
die Epiphysen der Unter- und Oberschenkel waren verbreitert. Die Wirb
weist im Brust- und Lendenteil eine Abweichung nach rechts, Schädel
die Femora sind nicht verkrümmt.

Natürlich hatte dieser Fall mit Plattfüßen nichts zu
sondern mußte als Rachitis tarda betrachtet werden, in
schluß an das Trauma entstanden, der Fibulafraktur, als
traumatische Rachitis tarda. Durch das stark In-den-V
grund-treten einer Verschlechterung des Allgemeinbefinden
der sich sehr bald zeigenden Schwierigkeit, ja Unmögli
des Gehens traten keine groben Deformitäten auf. *Schmorl*
daß solche ohne Deformitäten verlaufenden Fälle von Ra
tarda natürlich der klinischen Diagnose nicht zugänglich
Das ist richtig; doch die Verbreiterung der Epiphysen der
gelenke, die Auftreibung der Epiphysen der Unterschenke
Oberschenkel, die wenn auch geringe Verbiegung der W
säule genügen für die Diagnose.

Auch hier fand verhältnismäßig schnelle Genesung
und zwar nach der Stellung der richtigen Diagnose un
richtigen hygienischen und Ernährungstherapie, mit Adre
injektionen verbunden.

In beiden Fällen wurde 1 ccm 1%ige Adrenalinlösung
Davis gegeben. *Hochhut* begann mit $^2/_{10}$ ccm und stie
Zwischenpausen von zwei Tagen langsam mit der Dosi
$^1/_{10}$—$^1/_{20}$ ccm bis zu dem Augenblick, in dem die ersten N
wirkungen der Einspritzungen sich bemerkbar machten
war nach der ersten Einspritzung mit $^8/_{10}$ ccm, weshalb die
auf $^7/_{10}$ % verringert wurde, und hiermit wurde 2½ M
weitergegangen. Wir haben mit Adrealin Parke Davis bei
Gabe von 1 ccm einer 1%igen Lösung niemals unangen
Nebenwirkungen gesehen.

3. *Martha L.*, 19 Jahre alt, hatte als kleines Kind Englische Kra
bekam sehr spät Zähne und machte erst mit 3 Jahren die ersten Gehve
Verkrümmungen waren damals nicht zu bemerken, jedoch dicke Pul
Knöchel. Der vollständigen Gehunmöglichkeit wegen, Schwäche, Unl
Appetitlosigkeit, war Ruhe in horizontaler Lage nicht nur geboten,
wurde von dem Kinde auch gerne genommen. Gehversuche, durch
so leicht Deformierungen bei Rachitis entstehen, wurden nicht untern
so daß solche nicht entstanden.

Der Allgemeinzustand besserte sich jedoch auffällig, als da
3½ Jahre war, und wurde nun schnell laufen gelernt. Nach ungefähr
Jahr verminderte sich das Laufen wieder, das Kind schien Schmerzen d
haben, weinte und wollte nicht mehr laufen. Nun wurden an den frühe
geraden Beinen die ersten Verbiegungen bemerkt. Wegen der Abneigu
dem Laufen wurden diese Verbiegungen jedoch nicht schlimmer. Ein

monatliche Ruheperiode mit Phosphorlebertran und guter Ernährung schien den Krankheitsprozeß nun zum zweitenmal zu überwinden. Scheinbar ging es nun auch weiter gut, nur war das Kind vom Laufen schnell ermüdet und es klagte viel über Schmerzen in den Beinen. Dies alles schrieb man Schwäche zu, die man mit Ernährung bekämpfte. Als das Kind 8 Jahre alt war, verschlimmerte sich der Zustand zusehends, so merkbar, daß die Eltern sagten, die Englische Krankheit ist wieder da. — Die Verbiegungen wie auch die Schmerzen nahmen zu, das Händewaschen gelang sehr mangelhaft, und es war nun auch eine leichte Verbiegung der Wirbelsäule bemerkbar. Die Auftreibungen der Knochenenden waren sehr deutlich ausgesprochen und hatten zugenommen. Neuerlich ging es nach einigen Monaten Behandlung gut. Das Kind schien vollkommen genesen, sah gut aus, aber Tennis spielen, Seilspringen, Schwimmen, kurz, jeden anstrengenden Sport vermied sie, doch dachte man, daß sie dergleichen nicht liebe.

Mit 15 Jahren bekam sie Pneumonie, die normal nach 10 Tagen mit einer Krisis endigte, die sie jedoch sehr schwächte. Während der Rekonvaleszenz bekam sie in den Oberschenkeln heftige Schmerzen, so daß Laufen unmöglich war. Sie fühlte sich nun mehr krank und müde als während der Pneumonie. Der Appetit war gänzlich verschwunden. Die noch von früher vorhandenen Verbiegungen und Knochenauftreibungen nahmen zu, so daß diese auch für den Laien deutlich bemerkbar waren. Nun wurden jeden Übertag Adrenalininjektionen, Phosphorlebertran und Kalzantabletten gegeben, viel Sonnenbäder, was möglich war, da dieser Anfall in den Sommermonaten vorkam. Nach drei Monaten war sie vollkommen genesen; die Schmerzen hielten zuerst auf, die anatomischen Veränderungen blieben natürlich.

Mit 19 Jahren bekam sie wiederum jetzt einen leichten Anfall, der hauptsächlich in Schmerzen in den Oberschenkeln bestand, jedoch auch in den Armen. Patientin erklärte, daß es wieder dasselbe wie früher sei; keine rheumatische Schmerzen. Aspirin novatophan hatten denn auch keinen Erfolg; Adrenalin jedoch wohl. Nach 3 Wochen Injektionen, täglich 1 ccm, waren die Schmerzen vorbei.

4. *Johan G.*, 20 Jahre alt, hatte als Kind Rachitis, spätes Zahnen, spät Laufen. Auftreibungen der Knochenenden von Armen und Beinen sowie Verbiegungen der Beine. Die Rachitis dauerte vom 1. Jahre, als die Krankheit bemerkt wurde, bis zum 4. Jahre. Niemals bemerkten die Eltern mehr etwas, abgesehen davon, daß er nur ungern lief und schnell ermüdet war.

Mit 17 Jahren bekam er heftige Schmerzen in Beinen, Armen und Becken. Diese Schmerzen waren von einer Verschlechterung des Laufens begleitet, selbst so, daß er es vollständig unterließ. Anfangs behandelte er sich selbst mit 3 g Aspirin täglich, allerdings ohne Erfolg. Da er glaubte, daß die Verbiegungen seiner Beine zunahmen, nahm er medische Hilfe. Auch hier hatten Adrenalininjektionen, Einnehmen von Polyglandon- und Kalzantabletten bald den gewünschten Erfolg: gänzliche Genesung, Aufhören der Schmerzen und Wiederkehr der Lauffunktion.

Eine kleine Exazerbation mit 20 Jahren, sofort auf dieselbe Weise behandelt, wurde schnell überwunden.

Epikrise und Diagnose.

Im allgemeinen treten die Erscheinungen der Spätrachitis meistens während der Pubertät, im 14—20 Jahre, auf; bei

Stehen und Gehen Schmerzen in den Beinen, hauptsächlich in den Kniegelenken und Knöcheln, aber auch im Oberschenkel und im Unterbein. Nur selten wird über Hüft- und Lendenschmerz geklagt. Im Herbst und Winter nehmen die Klagen über Schmerzen zu, während sie auch morgens schlimmer als tagsüber sind. *Fromme* schreibt sie dem Körperdruck zu, dem Körpergewicht auf die Knochen, die des rachitischen Zustandes wegen nicht imstande sind, das Gewicht zu tragen. Und tatsächlich, wie wir es beobachteten, verschwinden die Schmerzen nach tagelanger Ruhe. Daß die Patienten über große Müdigkeit klagen, ist selbstredend, ebenso wie Treppensteigen und Bergbesteigen fast unmöglich ist. *Simon* nennt den Gang humpelnd und unelastisch. Er schreibt dies nicht nur dem Zustande des Knochengerüstes, sondern auch der Muskelschwäche zu. Aber nicht nur verschwinden die Schmerzen durch Ruhe, sondern den viel vorkommenden Belastungsdeformitäten wird vorgebeugt. *Fromme* sagte so richtig, daß alle Deformitäten, die während des Wachstums auftreten und die nicht durch ein Trauma oder durch eine überphysiologische Beanspruchung des normalen Knochensystems entstanden sind, als rachitisch bzw. spätrachitisch anzusehen sind. Denn nur der pathologisch veränderte Knochen und die pathologisch veränderte Wachstumszone lassen sich durch eine innerhalb der physiologischen Grenze liegende Beanspruchung beeinflussen. Allen diesen Deformitäten kann vorgebeugt werden, wenn nur die Diagnose frühe gestellt wird, und diese als Wahrscheinlichkeitsdiagnose ausschließlich auf Grund der heftigen Schmerzen. *Schmorl*[1]) sagt doch: „Solche ohne Deformitäten verlaufenden Fälle von Rachitis tarda sind natürlich der klinischen Diagnose nicht zugänglich, zumal bei ihnen meist auch ein anderes für die klinische Diagnose der Rachitis sehr wichtiges Symptom, die Verdickung der epiphysären Enden der langen Röhrenknochen und der Rippen fehlen wird.“ Doch kein Umstand verhindert bei Patienten in den Pubertätsjahren, bei diesen heftigen Schmerzen an Rachitis tarda zu denken und sie nötigenfalls mit Antipyrin oder Novotophan zu behandeln, auch die noch nicht klinisch festgestellte Rachitis tarda hygienisch zu behandeln; denn Vorbeugen ist besser als Genesen. Oft wird auch uns die Möglichkeit von Plattfuß auf die Spur der Spätrachitis bringen. Im Initialstadium ist ja der Plattfuß nicht selten das einzige Sym-

---

[1]) *Schmorl,* Über Rachitis tarda. Dtsch. Arch. für Klin. Med. Bd. 85.



ptom der bestehenden rachitischen Erkrankung. Neben, aber auch ohne diese Deformitäten besteht eine allgemeine Entwicklungshemmung der Erkrankten. *Looser*[2]) hat den Ausdruck „rachitischer Infantilismus" geprägt. In erster Reihe besteht dieser im Zurückbleiben des Längenwachstums, aber auch besonders in den Erscheinungen des Hypogenitalismus und der verspäteten Entwicklung der sekundären Geschlechtscharaktere. Die Testikeln bleiben klein; bei Mädchen ist dies der Fall mit der Mammae, und die Menstruation bleibt aus. *Fromme* hat bewiesen, daß das Längenwachstum zwar vermindert ist, jedoch nicht aufhört, abgesehen von einzelnen ernstlichen Fällen. Hierzu kommt noch, daß diese Beschränkung des Wachstums nicht überall gleichmäßig ist, so daß ein Mißverhältnis in den Körperproportionen entsteht.

Andere bei der infantilen Rachitis vorkommenden Erscheinungen, Milztumor, Bronchitis, Magen-Darmkatarrhe, kommen bei Spätrachitis nicht vor. *Fromme* stellte wohl Neigung zur Bildung von Ulcera cruris fest, die sehr schwer zu heilen waren, auch Enuresis nocturna soll auf Spätrachitis hinweisen, ebenso wie Verdickung der Patella. *Klotz*[3]) sagt, daß die pathologische Anatomie uns zwingt, Rachitis, Spätrachitis und Osteomalazie als Äußerungen des gleichen Krankheitsprozesses anzusehen. Bei der Osteomalazie und Rachitis tarda stehen die Knochensymptome weit mehr im Vordergrund. Wir kämen in ein schweres Dilemma, wollten wir auch ohne Befund am Skelettsystem von Spätrachitis von Osteomalazie sprechen; denn hier sind die Allgemeinerscheinungen noch vieldeutiger als bei der Rachitis der Säuglinge. Knochensymptome machen die Diagnose also sicher, ohne welche also eigentlich keine Diagnose zu stellen ist; also eine Bestätigung von *Klotz* dessen, was wir oben behaupteten.

Anfänglich hält man meistens die Patienten für an Rheumatismus oder Neuralgie Erkrankte. Einmal die unrichtige Diagnose gestellt, beschränkte man sich nicht auf diese beiden genannten, sondern machte man aus der beginnenden Spätrachitis auch Hysterie, progressive Muskelatrophie, Rückenmarkserkrankung, Spondilitis, Plattfüße usw.

Für die Frühdiagnose ist auch die Feststellung des Blutserumphosphatgehaltes von großem Wert. Dies ist, wie *Freudenberg* und *György* bewiesen, vermindert, aber diese Untersuchung

[2]) *Looser*, Über Spätrachitis und Osteomalazie. M. M. Wschr. 1906.

[3]) *Klotz*, Rachitis, in *Mohr*, Staehelin. Bd. 4.

wird eigentlich nur dann vorgenommen, wenn man an Spätrachitis denkt, man also die Diagnose schon gestellt hat; denn bei keiner der genannten Fehldiagnosen ist diese Untersuchung nötig.

Die immer vorhandene, von *Aschenheim*[4]) memorierte leichte Anämie und ein mehr oder weniger großer Milztumor sind für die Diagnose auch nicht von großem Interesse.

Natürlich hat man auch die Röntgenuntersuchung für die Diagnose der Spätrachitis benutzt, und tatsächlich gibt das Röntgenbild wertvolle Aufschlüsse über den rachitischen Prozeß am Knochen. Hiermit kann man sowohl die Krankheit selbst, wie auch das Krankheitsstadium, Heilungsvorgänge und Rezidive erkennen. Das Widersichtbarwerden einer präparatorischen Verkalkungszone zeigt den Beginn der Heilung an. Zunahme der Dichte des Knochenschattens ist auch ein wertvolles Symptom.

Das Röntgenbild zeigt uns die Störungen der enchondralen Ossifikation des im Wachstum begriffenen Knochens. Durch die Röntgenuntersuchung sieht man auch, daß die fertige Knochensubstanz Veränderungen zeigt, und also *Schmorl* und *Pommer* im Recht sind, daß die Rachitis keine lokale Erkrankung, sondern eine Krankheit des gesamten Skelettsystems ist. *Böhme* stellte jedoch fest, daß in mehr als einem Drittel seiner Fälle im Initialstadium der Krankheit das typische Röntgenbild vermißt werden kann.

Denkt man also zeitig an Rachitis tarda, dann ist ein negativer Röntgenbefund kein Grund, um die gestellte Wahrscheinlichkeitsdiagnose zu verwerfen.

Und *Wieland* gibt zu, daß die Differenzialdiagnose zur idiopathischen Osteopsathyrose oft mit Röntgenuntersuchung nicht sichergestellt werden kann, wenn auch, wie *Fromme* mitteilt. Verdichtung der Epiphysen für Osteopsathyrose spricht.

Allerdings hat die Röntgenuntersuchung für die Frage Spätrachitis oder Osteomalazie Wert. Bei der Osteomalazie hat man doch so gut als keine Veränderungen der enchondralen Ossifikation, wohl aber hochgradige atrophische Merkmale an der Diaphyse. Die Röntgenuntersuchung ist also bei Spätrachitis doch wertvoll, wenn auch mehr interessant als ausschlaggebend. Hauptsache ist es, die Spätrachitis im allerersten Beginnstadium zu erkennen, und hierfür hat die Röntgenuntersuchung keinen großen Wert.

---

[4]) *Aschenheim*, Über Beziehungen der Rachitis zu den hämatopoetischen Organen.



Die Diagnose Spätrachitis war in unseren vier Fällen nicht schwierig. Die kennzeichnenden Gelenkerscheinungen, die schleichend auftretenden Schmerzen, die sehr heftig wurden, die Auftreibungen an den Knochenenden, die Verbiegungen an den Diaphysen der langen Röhrenknochen der unteren Gliedmaßen, genügen schon für die Diagnose, während der Erfolg der Therapie auch ungefähr alle andere Erkrankungen ausschließt. Die X-Beinbildung war in unseren Fällen nur sehr gering, ebenso die Verbiegung der Wirbelsäule, die nur in einem Falle, und da auch nur wenig, beobachtet wurde; auch Genu varum und valgum wurde nicht bemerkt. Vorkommen: Ziemlich allgemein glaubt man, daß Rachitis tarda eine selten vorkommende Krankheit sei. *Drey*[5]) stellte am 10. Mai 1906 in der pädiatrischen Sektion der Gesellschaft für innere Medizin in Wien ein siebenjähriges Mädchen mit Rachitis tarda vor. Diese Krankheit hatte sich vor 4 Monaten mit sehr großen Schmerzen beim Laufen entwickelt. Seit dieser Zeit haben sich bedeutende Verkrümmungen und Auftreibungen der Epiphysen entwickelt. *Drey* möchte von Rachitis adolescentium sprechen und sagt, daß er in 20 Jahren diese Krankheit fünf- oder sechsmal unter einem Total von über 50000 rachitischen Patienten sah. *Kassowitz* sagte bei der Diskussion, daß er dergleichen Fälle hauptsächlich bei Mädchen vor der Pubertät sah. Er fügte bei, daß zu diesem Gebiet auch klinisch und histologisch der schmerzhafte Plattfuß und das Genu valgum, die sich ebenfalls häufig in der Pubertätszeit entwickeln, gehöre.

Auch *Portal*[6]) äußerte *Dreys* Meinung, als er sagte: „On peut cependant dire, qu'en général les jeunes sujets sont très exposés au rachitisme, et qu'il est rare, que les adultes et les vieux hommes encore plus, deviennent rachitiques."

Übrigens ist weder *Portal* noch *Stiebel*[7]) der Mühe des Lesens wert, da beide Osteomalazie und Rachitis der älteren Personen augenscheinlich verwechseln, und sind ihre Fälle von Rachitis tarda vermutlich Fälle von Osteomalazie. *Looser*[8]) konnte im ganzen nur 60 Fälle in der Literatur finden.

---

[5]) *Drey,* Verhandl. der pädiatrischen Sektion der Gesellsch. f. inn. Med. in Wien. 10. Mai 1906.

[6]) *Portal,* Observations sur la nature et le traitement du rachitisme. Paris 1797.

[7]) *Stiebel,* Handb. der spez. Path. und Ther. von Virchow. Vogel und Stiebel 1854.

[8]) *Looser,* Über Spätrachitis und Osteomalazie. Münch. Med. Wschr. 1906. *Derselbe,* Über Spätrachitis. Verhandl. d. Dtsch. Gesellsch. f. Pathol. 1905.

Nach *Portal* machte auch *Meisner*[9]) auf das wenige Vorkommen von Rachitis bei Personen über dem ersten Kindesalter aufmerksam. Er sagte, „nur sehr selten kommt sie in späteren Lebensjahren vor". Als Ausnahme erzählt er dann, „doch haben wir selbst einen elf- und einen fünfzehnjährigen Knaben behandelt, welche hochgradig an der englischen Krankheit litten". 1878 sagte *Rehn*[10]): „Wir selbst haben die Rachitis nie nach dem dritten Lebensjahr entstehen sehen und müssen demnach schon Fälle, welche in den nächstfolgenden (4—5) Jahren sich entwickeln sollen, als größte Seltenheit betrachten." *Henoch*[11]) sah die Krankheit später als im Beginn des zweiten Lebensjahres sich nicht mehr entwickeln. Deshalb nimmt er an, daß die Fälle von Rachitis, die in späterem Alter zur Behandlung kamen, schon weit länger bestanden. Die Krankheit kam aber den Eltern erst dann zum Bewußtsein, als die Kinder nicht mehr zur gewöhnlichen Zeit stehen und gehen lernten. Ein Fall von Rachitis tarda, wie ihn *Kassowitz* beschreibt, ist *Henoch* nicht vorgekommen.

Vierordt[12]), *Seifert*[13]) und *Monti*[14]) bezweifeln auch das Bestehen einer wirklichen Rachitis tarda.

Seifert sagt kurz, daß es sich bei diesen Rachitisfällen in späterem Alter, nach dem fünften Lebensjahre und sogar nach dem Eintritt der Pubertät, offenbar um verschiedene Veränderungen der Rachitis handele.

Monti sagt: „Ich halte die Annahme der sogenannten Rachitis tarda nicht für berechtigt, so lange bei dieser Krankheit nicht der gleiche histologische Befund wie bei der Rachitis nachgewiesen wird."

Und *Vierordt* meinte über die Frage, ob wirklich eine echte Rachitis tarda bestehe, kein Urteil aussprechen zu dürfen, sondern vorläufig wird hieran noch gezweifelt werden müssen.

Dieser Zweifel, wenn auch unberechtigt, beweist mehr als genügend, wie selten diese Krankheit vorkam. Wir schrieben, was *Meisner* z. B. 1828 sagte; nun, 16 Jahre später, im dritten Druck seines Lehrbuches, hatte er nichts hinzuzufügen, weil er während dieser Zeit keinen einzigen neuen Fall beobachtete.

---

[9]) *Meisner*, Die Kinderkrankheiten. 1828.
[10]) *Rehn*, *Gerhardt*, Handb. d. Kinderkrankheiten. 1878.
[11]) *Henoch*, Vorlesungen über Kinderkrankheiten. 1887.
[12]) *Vierordt*, *Nothnagels* spez. Path. und Ther. Bd. 7. 1896.
[13]) *Seifert-Gerhardt*, Lehrbuch der Kinderkrankheiten. 1897.
[14]) *Monti*, Kinderheilkunde.

Schmorl[15]) sagt, daß wir alle die Fälle, die jenseits der ersten Lebensjahre, etwa vom vierten Jahre an, zur Beobachtung kommen, zur Rachitis tarda rechnen müssen.

Die Erkrankung beginnt am häufigsten aber erst im zweiten Jahrzehnt. Auch *Ollier* rechnet nur die Fälle zur Rachitis tarda, welche nach dem vierten Lebensjahr entstehen, aber auch die, welche in den ersten Jahren Rachitis hatten und in der Adoleszenz zum zweiten Male befallen wurden. Wie *Deydier*[16]) mitteilt, hat *Ollier* 1861 in der Medizinischen Gesellschaft in Lyon zum erstenmal über rachitisme tardif gesprochen und das Krankheitsbild genau beschrieben. Wir sprachen von dem relativ seltenen Vorkommen der Spätrachitis. *Hochstetter*[17]) schrieb jedoch einen interessanten Artikel über gehäuftes Auftreten von Spätrachitis. *Hochstetter* spricht darin über die Hungerosteopathie, wie *Porges* und *Wagner* die Spätrachitis während und nach Kriegsjahren in Deutschland nennen. Er erinnert hierbei daran, daß ein gewisses Individuum, der Wile hieß, in seinem Aufsatz „Die Hunnen von 1940" erfreut schrieb: „Die Englische Krankheit wird wohl die Krankheit sein, der man in der Zeit nach dem Kriege am öftesten an unfähigen Deutschen begegnen wird." *Schwalbe* fügt als eine gewisse Entschuldigung bei: „Geschrieben vor Unterzeichnung des Friedensvertrages", als ob solch eine Niederträchtigkeit jemals zu entschuldigen sei.

Hochstetter beschreibt dabei vier Fälle von ihm beobachteter Spätrachitis. *Wieland*[18]) schrieb 1914, daß er ungefähr siebzig Fälle in der Literatur gefunden habe, so daß das gehäufte Auftreten wohl eine spezielle Ursache haben müsse. Und diese Ursache ist auf die ungünstigen Ernährungsverhältnisse zurückzuführen. *Fromme*[19]) denkt an Mangel von Phosphor, Kalk und Vitamine. Bei einem der Patienten konnte auch dessen sehr schwere Arbeit als Ursache angenommen werden; die anderen arbeiteten jedoch nicht so schwer, deshalb achtet *Hochstetter* es naheliegend, eine innere Disposition der Erkrankten, wahrscheinlich von seiten der Drüsen mit innerer Sekretion anzu-

---

[15]) *Schmorl*, Über Rachitis tarda. Dtsch. Arch. f. Klin. Med. Bd. 85.

[16]) *Deydier*, Rachitisme tardif. Thèse de Lyon. 1895.

[17]) *Hochstetter*, Über gehäuftes Auftreten von Spätrachitis. Münch. Med. Wschr. 1919.

[18]) *Wieland*, Rachitis tarda. Ergebn. d. inn. Med. Bd. 13.

[19]) *Fromme*, Über eine endemisch auftretende Erkrankung des Knochensystems. Dtsch. Med. Wschr. 1919.

nehmen, die bei dem Auftreten der Krankheit eine Rolle spiele. Die innere Disposition wurde herbeigezogen, weil die Spätrachitis viel öfters als vor 1914 auftrat, aber doch sehr selten, wenn man bedenkt, daß damals das ganze deutsche Volk, siebzig Millionen Menschen, unter ungünstigen Ernährungsverhältnissen litt. Doch was *Hochstetter* eigentlich mit „innerer Disposition" meint, sagt er nicht. Mit diesen tatsächlich nichtssagenden Worten können wir für die wissenschaftliche Erklärung für das viele Auftreten der Kriegsspätrachitis nichts anfangen. Daß einer seiner Patienten ausgesprochen tetanische Erscheinungen hatte, und daß diese auf die Epithelkörperchen hinweisen, und daß ferner eine Anzahl Autoren ihnen eine Rolle bei der Rachitis tarda zuschreiben, beweist natürlich auch nichts.

Auch *Japha*[20]) bemerkte durch den Krieg eine Verdopplung der Rachitis- und Spätrachitisfälle. Er zählt diese Krankheit zu dem Sammelbegriff „Blockadekrankheiten". Dieser Name ist eigentlich von *Großmann*[21]) in München geprägt.

Gegenüber der Blockade-Spätrachitis, durch schlechte und ungenügende Ernährung, schlechte Wohnung und unhygienisches Leben verursacht, weist *Herz*[22]) auf das seltene Vorkommen von Rachitis und auch Spätrachitis in Neuseeland. Dort bewohnt jede Familie ein Haus, Einzelfamilienhäuser, tägliches Bad, Licht und Luft. Nur die Schulhygiene ist dort recht schlecht und doch keine Skoliosis. Also in der Schule liegt des Skoliosisübels Wurzel nicht. Diese hängt mehr von der Rachitis ab, und wenn diese vorliegt, dann wird sie durch schlechte Schulhygiene verschlimmert. *Schanz* denkt hierbei auch an traumatische Belastungsschäden der rachitischen Epiphysenfugen.

Auch *Römer*[23]) beobachtete gehäuftes Auftreten rachitischer Knochenveränderungen bei heranwachsenden jungen Männern mit besonderer Beteiligung der an das Kniegelenk anstoßenden Epiphysen, die aufgetrieben, verdickt und auf Druck schmerzempfindlich sind, rheumatische Schmerzen an den Kniegelenken auslösen und ein charakteristisches Röntgenbild geben.

[20]) *Japha*, Krieg und Rachitis. Berl. Klin. Wschr. 1911.

[21]) *Bittorf*, Endemisches Auftreten von Spätrachitis. Berl. Klin. Wschr. 1919. Münch. Med. Wschr. 1919. Ref. *Großmann*.

[22]) *Herz*, Die Seltenheit von Rachitis und Skoliosis auf Neuseeland. Ztschr. f. orthop. Chir. Bd. 21.

[23]) *Römer*, Gehäuftes Auftreten von rachitischen Knochenveränderungen bei Heranwachsenden. Med. Klinik. 1919.

Ätiologie.

Diesing[24]) nimmt an, daß die ungenügende Belichtung der Kinder während des nordischen Winters eine noch größere Rolle bei der Entstehung der Rachitis spielt als die Einatmung sauerstoffarmer und mit schädlichen Beimengungen durchsetzter Luft. Es bestehen doch zwischen Lichtbestrahlung und Knochenwachstum zahlreiche Beziehungen.

Wäre diese Meinung von *Diesing* richtig, dann müßte die Frequenz der Rachitis vom Äquator nach den Polen zunehmen. und das ist absolut nicht der Fall.

Daß dies tatsächlich so ist, beweisen die Mitteilungen von *Ebbell*[25]); er sagt, es sei unrichtig, daß Rachitis in den Tropen nicht vorkommen solle. Auf Madagaskar beobachtete er sie sehr oft. Die Eingeborenen nennen die Krankheit Tambavy, betrachten sie als angeboren und als Folge zu süßer oder sehr stark gesalzener Speisen der Mutter während der Schwangerschaft [*Peiper*[26])].

Daß zu guten hygienischen Zuständen auch gutes Licht, wie auch frische Luft und richtige Ernährung gehört, ist doch selbstredend; doch der Winter und die kurzen Tage verursachen keine Rachitis, ebenso, als die bei uns geringere Lichtbestrahlung durch den fast stets mehr oder weniger stark bewölkten Himmel. *Dibbelt*[27]) glaubt, daß bei Rachitis eine Kalkstoffwechselstörung vorliege, und diese muß natürlich dem wachsenden Skelett mit seinem gesteigerten Kalkbedarf verhängnisvoll werden. *Kassowitz*[28]) glaubt, daß die Verunreinigung der Atemluft die Hauptrolle bei der Entstehung der Rachitis spiele. Bei Rachitis besteht eine gestörte Kalkökonomie des gesamten Organismus, doch nur insoweit, als sich krankhafte Vorgänge an den Stellen der Kalkanbildung abspielen. Die Noxen, die diese krankhaften Vorgänge auslösen, dringen durch die Respiration ins Blut.

---

24) *Diesing,* Beitrag zur Ätiologie der Rachitis. Dtsch. Med. Wschr. 1913.

25) *Ebbell,* Rachitis auf Madagaskar. Norsk Magazin for Lägevidenskaber. 1904.

26) *Peiper,* Über Rachitis in Deutsch-Ostafrika. Arch. f. Schiffs- und Tropenhygiene.

27) *Dibbelt,* Die Ätiologie der Rachitis und der Kalkstoffwechsel. Dtsch. Med. Wschr. 1913.

28) *Kassowitz,* Weitere Beiträge zur Rachitisfrage. Dtsch. Med. Wschr. 1913.

Hansemann[29]) sagt, daß Rachitis bei allen in G
schaft gehaltenen Tieren vorkomme, während sie in
niemals rachitisch werden. Das Klima der Gefangens
dabei völlig gleichgültig. Ein in Japan gefangener und
dort aufgezogener Affe zeigte deutlich Spuren von
während die Rachitis in Japan selbst eine völlig unl
Krankheit ist. Dort hat man reichliche Zufuhr von l
Licht. Der kultivierte Mensch und das gefangene Ti
Hansemann, sind eben anders, als die freilebenden. E
in dieser Hinsicht von Domestikation. Die praktisch
seiner Erwägung ist, auf hygienische Kleidung und W
einrichtung zu achten.

Ribbert[30]) dagegen meint, daß Rachitis durch toxi
das Skelett wirkende Einflüsse entstehe und diese a
wechselstörungen infolge falscher Ernährung zurück
seien.

Hauptsächlich tritt *Kassowitz*[31]) gegen diese The
Die krankhafte Gefäßneubildung und Blutfüllung der
wodurch die Einschmelzung des Knochens und Knor
dessen Ersatz durch blutreiches Markgewebe bedingt
seiner Meinung nach die primäre Ursache der Krankl
alimentäre Ätiologie ist falsch.

Das Auftreten der Hungerosteopathie durch die
blockade der Engländer beweist mehr als genüge
übrigens bekannt ist, daß qualitativ und quantitati
reichende Nahrung nicht allein einen Zerfall von Eiw
Fett, sondern auch ein Abschmelzen von Knochengew
Folge hat. *Mellenby, Mc Collum* u. a. erachten hauptsäc
Zuwenig von Vitaminen als einen wesentlichen Fakto
Entstehung der Rachitis und Spätrachitis. Diese Auffas
hauptsächlich wegen des Zusammenhanges von Vitami
endokrinem System wichtig. Doch ist, wie u. a. v
Klotz, Langstein, Findley u. a. angenommen wird, die
sicher keine Avitaminose.

Heß bewies auch, daß Lichtmangel rachitisauslöse
und Bestrahlung mit ultravioletten Strahlen Rachitis

---

29) *Hansemann*, Über Rachitis als Volkskrankheit. Berl. Kl
1906.

30) *Ribbert*, Beitrag zur Rachitis. Dtsch. Med. Wschr. 1913.

31) *Kassowitz*, Zur Pathogenese und Ätiologie der Rachitis. D
Wschr. 1913.

und heilt. Solche Heilungserfolge wurden u. a. von *Huldchinsky* mit Quarzlampenbestrahlung erzielt.

Wichtig sind auch die Mitteilungen von *Hutchinson* hinsichtlich der Ätiologie, daß in Englisch-Indien Rachitis mehr bei den gutgenährten Kindern der höher stehenden Kasten der Bevölkerung vorkommt, als bei den schlechtgenährten der niedrig stehenden. Der Grund hiervon ist der Lichtmangel der Kinder der Bessergestellten, die nicht auf die Straße kommen dürfen und in geschlossenen und von der Luft abgeschlossenen Häusern leben müssen. Interessant sind in dieser Hinsicht die Versuche von *Raczinsky*[32]), der zwei neugeborene Hunde bei gleicher Ernährung, den einen im Sonnenschein, den anderen in absoluter Finsternis gehalten hat. Dann wurden die mißhandelten Tiere getötet und eine chemische Untersuchung des Gesamtkörpers ausgeführt. Bei dem im Dunkeln gehaltenen Hunde wurde nennenswert weniger Kalk, Phosphor und mehr Chlor gefunden.

Auch *Diesing*[33]) glaubt, mit Recht behaupten zu können, daß der ungenügenden Lichteinstrahlung in die Haut des Kindes während des Winters mehr Schuld an der Entstehung der Rachitis zugeschrieben werden muß, als der Einatmung verdorbener Luft, den respiratorischen Noxen von *Kassowitz,* die *Feer* auch für wichtig, als ätiologischen Faktor hält.

Sittler[34]) nennt als ätiologisches Moment für die Entstehung der Rachitis Überfütterung. Er läßt jedoch weislich darauf folgen: daß über die Art und Weise der Überfütterung nicht genügende Klarheit besteht. Das ist tatsächlich vollkommen wahr, so daß wir an der Theorie von *Sittler* nicht viel haben. ebenso als seine Annahme, daß speziell die Überfütterung mit Mehl zur Rachitis führt. Das ist doch ganz was anderes, als die Unterernährung, an derer Autoren als Ursache beschrieben.

Die vorläufige Mitteilung von *Stocker*[35]) im Zusammenhang mit der Ätiologie der Rachitis ist sehr interessant! *Stocker* inplantierte einem kräftigen, 14 Tage alten Kalbe die Ovarien einer gesunden Kuh, die einmal geworfen hatte. 4 Wochen

---

[32]) *Raczinsky,* Einfluß der Sonnenstrahlen auf die Knochenentwicklung bei Rachitis. Kongreß d. Intern. Gesellschaft für Pädiatrie. Paris 1912.

[33]) *Diesing,* Beitrag zur Ätiologie der Rachitis. Dtsch. Med. Wschr. 1913.

[34]) *Sittler,* Die Therapie der Rachitis. Fortschr. d. Med. 29. Jahrg.

[35]) *Stocker,* Experimenteller Beitrag zur Ätiologie der Rachitis. Ztralbl. f. Gyn. 1910.

postoperationem trat Druckempfindlichkeit der Extremitätenknochen, besonders in der Epiphysengegend auf. Nach weiteren 2 Wochen hatte das Tier eine 4 Tage dauernde Diarrhöe und Appetitlosigkeit. 5 Monate nach der Operation waren die vorderen Beine zu deutlichen X-Beinen geworden, und der vorher gerade Rücken hatte eine nach oben konkave Gestalt angenommen. Bei der 7 Monate nach der Operation vorgenommenen Sektion fand man die inplantierten Ovarien klein, die eigenen Ovarien von normaler Größe, die Nebennieren waren kaum mehr zu finden. Hypophysen und Thyreoidea waren normal. *Stocker* betrachtet diesen Fall als den ersten gelungenen Versuch von Wachstumshemmung durch Ovarienimplantation. wobei das klinische Bild genau demjenigen der Rachitis entspricht. Man muß doch fragen, weshalb *Stocker* seine Mitteilung „Experimentellen Beitrag zur Ätiologie der Rachitis" nennt; was hat Ovarieninplantation mit Rachitis, selbst mit Spätrachitis zu tun? Trotz der Ähnlichkeit des klinischen Bildes dieses Kalbes mit Rachitis absolut nichts. Wir glauben, daß diese Mitteilung von *Stocker* hinsichtlich der Rachitisfrage absolut wertlos ist.

Im Zusammenhang mit *Stockers* Mitteilung sei daran erinnert, daß auf der 83. Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte *Feer* auf die Möglichkeit von Beziehungen zum Genitalapparat hinwies, nach Analogie der Osteomalazie. Hinweise auf dergleichen Möglichkeiten, ohne jede Spur von Beweis der Annehmbarkeit solcher Vermutungen, sind von keinem Nutzen, lohnen die Zeit des Erzählens nicht. *Tobler* sagte bei dieser Gelegenheit sehr richtig, daß die Frage nach der Ätiologie auch unter den weniger komplizierten Verhältnissen dieser Altersstufe (12—16 Jahre) keine befriedigende Lösung fand. Dies ist tatsächlich so, wenn man auch zugeben muß, daß Domestikation, schlechte Wohnungs- und Arbeitsbedingungen an erster Stelle unter den begünstigenden Momenten stehen. Die meisten seiner neun Patienten waren als Kind rachitisfrei geblieben.

Selter[36]) sagt auch, daß ein Einfluß der Verhältnisse der Wohnung zu bestehen scheint, doch ist das Wie? noch unaufgeklärt; möglicherweise handelt es sich dabei um den Keimgehalt der Atmungsluft. Ein hübsch gefundenes ätiologisches Moment, welchem man jedoch beifügen darf: möglicherweise handelt es sich auch um etwas anderes.

---

[36]) *Selter*, Verbreitung und Ursachen der Rachitis. Berl. Kl. Wschr. 1919.

Auch *Wenckebach*[37]) gibt zu, daß das Rätsel nicht gelöst ist, auch nicht durch die Annahme einer Erkrankung der endokrinen Drüsen, zumal nacheinander alle endokrinen Drüsen als ätiologische Momente angesprochen wurden.

Ebbell[38]) verteidigt die Hypothese, daß die Rachitis wie das „Etiolement" der Pflanzen direkt aus Mangel an Licht entsteht, daß sie keine Ernährungs-, sondern eine Wachstumkrankheit ist, die durch Mangel an ultravioletten Strahlen verursacht wird. Eigentlich würde alles hierfür sprechen: die geographische Verbreitung des Leidens, das im Sommer weniger vorkommt als im Winter, die Erscheinungen der pathologischen Anatomie und der Therapie. Das einzige, das nicht dafür spricht, ist, daß intrauterine Rachitis, wie *Chiari*[39]) bemerkt, wohl nicht vorkommt, während das ungeborene, im Dunkeln lebende Kind sicher keinen Überfluß von ultravioletten Strahlen erhält. Übrigens sagte *Kaufmann*[40]) schon 1892, daß die sogenannte fötale Rachitis eine selbständige Krankheit, Chondrodystrophia foetalis sei, während 1898 *Vrolik* bewies, daß eine andere Form der sogenannten fötalen Rachitis nichts anderes als Osteogenesis imperfecta ist. Auch *Wieland*[41]) bestritt die, wie er sie nannte, Kassowitzsche Irrlehre der angeborenen Rachitis, während *Broca, Français* und *Brize*[42]) dagegen einen Fall von intrauteriner Rachitis meinen mikroskopisch festgestellt zu haben. Das betreffende Kind starb im Alter von sieben Wochen und zeigte zahlreiche verheilte und frische intrauterine Frakturen.

Selter[43]) nennt noch höhere Kinderzahlen ein ätiologisches Moment für die Entstehung der Rachitis und dabei, je mehr

---

[37]) *Wenckebach,* Über Rachitis tarda. Gesellsch. d. Ärzte in Wien. 1919.

[38]) *Ebbell,* Die Ätiologie der Rachitis. Norsk Magazin for Lägevidenskaber. 1908.

[39]) *Chiari,* Zur Lehre der fötalen Rachitis. Straßburger militärärztliche Gesellschaft. 3. 6. 1912. D. Med. Wschr. 1912.

[40]) *Kaufmann,* Untersuchungen über die sogenannte fötale Rachitis (Chondrodystrophia foetalis).

[41]) *Wieland,* Die Kassowitzsche Irrlehre der angebotenen Rachitis. Jahrb. f. Kinderh. Bd. 84.

[42]) *Broca, Français* und *Brize,* Dysplasie périostale et fractures intra-utérines multiples. Rev. d'orthopédie 1913.

[43]) *Selter,* Verbreitung und Ursachen der Rachitis. Berl. Klin. Wschr. 1919. — *Dibbelt,* Neue experimentelle Untersuchungen über die Pathogenese der Rachitis. M. med. Wschr. 1912. — *Lampe,* Über zwei Fälle von sog. fötaler Rachitis. Dissert. Marburg 1895. — *Romberg,* De rachitide congenita. Dissert. Berolini 1817.

Keime die Luft der Wohnräume enthält, um so schneller wird die Rachitis ausgebildet.

Hoffmann[44]) behauptet, daß intrauterine Rachitis wohl vorkomme; denn jeder echte Dachshund verdanke seine Krummbeinigkeit einer schon intrauterin bestehenden Rachitis. Der es zuletzt erzählte, lebt noch.

Pathogenesis. Mit *Schmorl* müssen wir immer noch — wie er 1906 — sagen, über die Genesis der Rachitis tarda ist noch wenig bekannt.

Looser[45]), der die Säbelscheidenform der Tibia (Tibia en lame de sabre) bespricht, sagt, daß diese bei einer ganzen Reihe von Knochenkrankheiten vorkomme. Unter diesen Krankheiten nennt er auch Rachitis, Kalklosbleiben und Osteomalazie, Kalkloswerden eines Teiles der Knochenmasse. Diese Beschreibung sagt uns für die Genesis gar nichts und dies noch weniger, da wir es bei Rachitis tarda mit Kalkloswerden eines Teiles der Knochenmasse zu tun haben, so daß nach dieser Erklärung von *Looser* Rachitis tarda und Osteomalazie dieselbe Krankheit sind.

Das ist jedoch nicht *Loosers* Meinung; jedoch war es die von *Trousseau*[46]), der die Osteomalazie als Rachitis der Erwachsenen betrachtete. *Roos* macht noch darauf aufmerksam, daß die häufigste Entwicklungszeit der Osteomalazie das Alter der Pubertät ist, so daß wahrscheinlich Fälle von Rachitis von ihm als Osteomalazie diagnostiziert wurden.

Die Untersuchungen von *Schmorl* haben uns gelehrt, daß *Deydier*[47]) unrecht hatte, die Rachitis tarda in zwei Abteilungen zu verteilen, eine seltene allgemeine Form und eine, welche sich nur auf einen oder wenige Punkte des Skelettes lokalisiert. *Schmorl* lehrte uns, daß die Rachitis tarda ebenso wie die Rachitis infantum eine Erkrankung des gesamten Knochensystems darstellt.

Die Verteilung von *Deydier* wäre nur dann vernünftig, wenn man sagte, wir haben es stets mit einer Erkrankung des ganzen Knochensystems zu tun, aber nur im letzten Fall mit wenig nachweisbaren, groben Abweichungen und mit vielen

---

44) *Hoffmann*, Verein f. wissensch. Heilk. Königsberg, 13. 1. 1919.

45) *Looser*, Zur Kenntnis der Osteogenesis imperfecta congenita und tarda. Sogenannte idiopathische Osteosathyrosis. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir.

46) *Trousseau*, Clinique médicale de l'Hotel Dieu à Paris 1868.

47) *Deydier*, Rachitisme tardif. Thèse de Lyon 1895.

solchen Abweichungen bei der sogenannten seltenen, allgemeinen Form; eine Verteilung, die also in keiner Hinsicht praktischen Wert hat.

Elmslie[48]) macht darauf aufmerksam, daß man bei Beurteilung der Genesis von Spätrachitisfällen in erster Reihe berücksichtigen muß, daß beim gewöhnlichen Verlaufe der Rachitis die Allgemeinerscheinungen mit dem 3. Lebensjahre zu verschwinden pflegen, daß jedoch der Krankheitsprozeß an den Epiphysenlinien nicht selten bis zum 8. Jahre aktiv bleibt. *Elmslie* beschreibt dann drei von ihm wahrgenommene Fälle bei Mädchen von 9, 13¾ und 14½ Jahren. Im ersten Fall war die Rachitis vom ersten bis zum neunten Jahr aktiv geblieben und endigte erst dann. Bei dem zweiten Mädchen waren, als es 14½ Jahre alt war, aktive Zeichen der Erkrankung an den verschiedensten Gelenken noch vorhanden. Bei der dritten Patientin handelte es sich entweder um ein Wiederaufflackern der Rachitis oder um einen späten Beginn im 11. Lebensjahr.

Dann erinnert *Elmslie* daran, daß sehr oft die Rachitis im ersten Lebensjahr nicht erkannt wird bzw. unbemerkt bestehe. In solchen Fällen ist es später nicht zu beweisen, daß damals die Rachitis bereits bestand und nicht erst in späteren Jahren ursprünglich begonnen war. „Dabei haben", sagt *Elmslie*, „die meisten Patienten mit Spätrachitis doch die charakteristischen Veränderungen des rachitischen Schädels und sind von kleiner Gestalt." Er kommt deshalb zur Konklusion, daß Spätrachitis wohl meistens, wenn nicht immer, ein Fortbestehen oder Wiederaufflackern einer Rachitis der ersten Lebensjahre sei. „Ätiologisch", sagt er, „ist bei der Spätrachitis wenig zu ermitteln; vermutlich spielt die Diät auch hier die Hauptrolle."

Der Behauptung *Elmslies* gegenüber, daß fast immer der Schädel rachitische Veränderungen zeige, gibt *Rath*[49]) einen Fall von Spätrachitis, in welchem die Schädelknochen und das Gebiß vom Krankheitsprozeß verschont geblieben sind. Allerdings war dies 20 jährige Mädchen, das im Alter von 13 Jahren an einem Knochenleiden, das mit reißenden Schmerzen in den Beinen und allmählich zunehmender Verkrümmung dieser begann, erkrankte, von infantilem Habitus. Daneben fanden sich Auftreibungen an den Epiphysen, eine mäßig starke Verkrüm-

---

[48]) *Elmslie*, The continuation of active rhachitic processes in the bones into the adolescent period. St. Bartholomeus hospital reports. Vol. 42. 1906.

[49]) *Rath*, Ein Fall von Spätrachitis. Ztschr. f. orthop. Chir. Bd. 18.

mung der Wirbelsäule, vollständige Gehunfähigkeit und eine Menge Spontanfrakturen der langen Röhrenknochen.

Eine derartige abnorme Brüchigkeit des Skelettes, die infolge ganz geringfügiger Ursachen zu sehr zahlreichen Frakturen führt, ist bei Rachitis sehr selten. Wir würden deshalb eher an idiopathische Osteopsathyrosis, die Osteogenesis imperfecta tarda denken, die schon 1833 von *Lobstein*[50]) beschrieben wurde und später von *Schmidt*[51]), *Looser*[52]), *Gurlt*[53]), welch letzterer auf das familiäre Auftreten der Krankheit aufmerksam machte. In dieser Hinsicht ist die Mitteilung von *Broca*, *Français* und *Brize*[54]) interessant, die bei einem Fall von intrauteriner Rachitis zahlreiche verheilte und frische intrauterine Frakturen fanden. Die Diagnose Rachitis wurde post mortem mikroskopisch festgestellt. *Loew*[55]) sagte: „Welch ein Übel bedeutet die Rachitis für unsere jüngste Jugend; es ist auffallend genug, daß man den Kalkmangel nicht schon früher klar als die Ursache dieses ganzen Leidenskomplexes eruiert hat.“ Tatsächlich besteht eine Kalkstoffwechselstörung, wie auch *Aschenheim* und *Kaumheimer* auf der 83. Versammlung Deutscher Naturforscher und Ärzte in Karlsruhe mitteilten. Sie untersuchten die Muskulatur von acht rachitischen und drei nichtrachitischen Kindern auf ihre Aschenbestandteile. Bestimmt wurden meistens Gesamtasche Ca, Ma, Na, K, P und N. Bei allen Rachitikern ergab sich der Schwere der rachitischen Erkrankung ziemlich entsprechend eine Verminderung des Kalkgehaltes, jedoch nicht so einfach, wie *Loew* sich diese als Kalkmangel vorstellt. Nach der Ossifikationstheorie von *Freudenberg* und *György* verteilen sie die Ossifikation normal verlaufend in drei Phasen. Die erste Phase ist die, in der das für Verkalkung bestimmte Gewebe Eiweißkörper bei entsprechender H-Ionenkonzentration Ca binden, unter Austausch gegen K-Ionen. In der zweiten Phase erscheint eine Reaktion der Ca-Proteinverbindung mit Phosphaten oder Karbonaten zu einem Ca-Phosphat-

---

[50]) *A. Schmidt*, Demonstration von Röntgenbildern eines 8jährigen Knaben mit Osteopsathyrosis. M. med. Wschr. 1899.

[51]) *O. Schmidt*, Ein Beitrag zur Kenntnis der sogenannten Osteopsathyrosis idiopathica. I.-Dissert. Leipzig 1901.

[52]) *Looser*, Zur Kenntnis der Osteogenesis imperfecta congenita und tarda, sogenannte idiopathische Osteopsathyrosis. Mitt. a. d. Grenzgeb. Bd. 15.

[53]) *Gurlt*, Knochenbrüche. 1862.

[54]) *Broca*, *Français* und *Brize*, Dysplasie périostale et fractures intrauterines multiples. Rev. d'orthopédie. 1913.

[55]) *Loew*, Zur Entwicklung der Kalktherapie. Ärztl. Rundschau. 1915.

oder Ca-Karbonat-Proteinkomplex. Die dritte Phase wäre dann die Aufspaltung der Komplexverbindungen und die Ablagerung von Ca-Phosphat oder Ca-Karbonat, wobei die Ca-bindenden Affinitäten wieder frei werden.

Bei Rachitiskranken finden wir eine Azidose und dadurch Phosphat- und Ammoniakausscheidung, wenn *Baumann*[56]) auch behauptet, daß der rachitische Krankheitsprozeß nicht mit einer erhöhten Ammoniakausscheidung einhergehe, eine vermehrte Bildung und Ausscheidung von Säuren demnach unwahrscheinlich sei. Er nennt dies eine Tatsache, die mit Rücksicht auf gewisse theoretische Spekulationen über das Wesen des rachitischen Krankheitsprozesses bemerkt zu werden verdient. Die Untersuchungen von *Freudenberg* und *György* bewiesen, daß die Tatsache von *Baumann* keine Tatsache ist. Infolge dieser Azidose und der von *Freudenberg* und *György* festgestellten erhöhten Phosphat- und Ammoniakausscheidung ist der Blutserumphosphatgehalt herabgesetzt.

Der Blutkalkgehalt ist trotz negativer Kalkbilanz ungefähr normal, da der Kalk in verstärkter Masse mobilisiert wird. Die Folge hiervon ist wieder eine abnorme Ionenzusammensetzung im Blutplasma. Und hieraus konkludieren *Freudenberg* und *György* das pathologische Verhalten der Gewebe bei der Rachitis; in den zur Ossifikation bestimmten Abschnitten stellt sie die Reaktion auf die Dysionie des Blutes dar, also auf die Azidose in letzter Linie. *Freudenberg* und *György* schreiben die Azidose bei der Rachitis dem Trägerwerden des Stoffwechsels infolge Fehlens des stimulierenden Stoffwechselreizes zu, wie Licht, Vitaminen und hormonalen Stoffen. Betreffs dieser hormonalen Stoffe muß noch etwas erwähnt werden. Bei erwachsenen Spätrachitiskranken fällt nicht nur auf, daß sie im Längenwachstum zurückbleiben, sondern auch, daß sie meistens ganz und gar einen infantilen Habitus haben, mit fehlenden sekundären Geschlechtscharakteren, wie unter anderen *Tobler* schon 1911 in der 28. Versammlung der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde mitteilte. Dies beweist, daß ein Zusammenhang mit der inneren Sekretion bestehen muß, und zwar, daß eine Störung in der Funktion der Keimdrüsen im Sinne der Hypofunktion vorliegen muß. *Ludloff*[57]) teilte einen Fall von Ra-

[56]) *Baumann*, Ein Beitrag zur Kenntnis der Beschaffenheit des Urins bei der Rachitis. Jahrb. f. Kinderh. 1906.

[57]) *Ludloff*, Ein geheilter Fall von Rachitis tarda. Breslauer chirurg. Gesellsch. 9. Dez. 1912.

chitis tarda, einen Jungen von 16 Jahren betreffend, mit. Dieser ernstliche Fall war mit allen möglichen antirachitischen Mitteln behandelt, ohne daß ein Erfolg erzielt wurde. Patient wurde dann, da alles versagte, mit Adrenalin behandelt, und zwar mit der Lösung 1:1000 in steigenden Dosen von zwei Teilstrichen bis zu acht Teilstrichen einer 1 ccm enthaltenden Spritze. Der Erfolg war ein ganz ungewöhnlicher; nach zwei Monaten ging Patient vollständig normal, und die Zeichen von Rachitis im Röntgenbild waren vollständig verschwunden. Zwei Versuche, die Dosis auf 1 ccm 1%ige Lösung zu steigern, verursachten jedesmal einen schweren Kollaps. Solche auch von *Stölzner* u. a. erzielte günstige Resultate rechtfertigten die Annahme, daß ein Zusammenhang von Rachitis und Erkrankung der Nebenniere bestehe.

Andere, wie *Mendel*[58]), *Mettenheim*, dachten an einen Zusammenhang von Thymus und Rachitis. *Bauer*[59]) dagegen nimmt an, daß eine konstitutionelle Minderwertigkeit des endokrinen Apparates, die ihn konditionellen Schädigungen gegenüber empfindlicher macht, eines von den disponierenden Momenten zur Entstehung der kalzipriven Osteopathie darstellt. Unter der Benamung kalziprive Osteopathie vereinigt *Bauer* Osteomalazie und Rachitis. Eine konstitutionelle Disposition, eine gewisse Organminderwertigkeit des Skelettsystems muß es dann erklären, weshalb nicht in jedem Fall von endokriner Gleichgewichtsstörung Rachitis tarda entsteht. Auch nimmt *Bauer* hierfür an, daß die kompensatorischen Vorgänge im Blutdrüsensystem erhebliche individuelle Verschiedenheiten aufweisen. Auch *Hart* hält die konstitutionelle Disposition unverkennbar. *Schloß* geht noch weiter und erblickt das Substrat der rachitischen Disposition in einem hypoplastischen Zustand des Skelettes beim Neugeborenen. Anscheinend sind wir nun viel weiter gekommen, doch sind wir tatsächlich ebensoweit wie früher und können mit *Alwens*[60]) sagen, daß wir unsere Unwissenheit über die tieferen Ursachen der Spätrachitis mit der Annahme einer pluriglandulären Genese zu verdecken suchen.

Neuberger ruft außerdem noch eine individuelle konstitutionelle Minderwertigkeit zu Hilfe, welche schon vor Ausbruch der Spätrachitis latent bestand. Von einer Hypothese also zur

---

[58]) *Mendel,* Thymusdrüse und Rachitis. M. med. Wschr. 1902.

[59]) *Bauer,* Die konstitutionelle Disposition zu inneren Krankheiten.

[60]) *Alwens,* Spätrachitis. W. Mohr. Staehelin. Bd. 4.

anderen. *Borchardt*[61]) spricht über den Einfluß der Inkrete auf das Wachstum und die Entwicklung des Körpers, auf den Stoffwechsel und auch über den Einfluß auf den Infantilismus und den Eunuchoidismus. Weshalb die pluriglanduläre Insuffizienz einmal dieses und dann wieder ein anderes Ergebnis hat, bleibt unerklärt, ebenso, ob verschiedene Sorten dieser pluriglandulären Insuffizienz bestehen.

So erzählt *Hausemann*, daß viele in der Gefangenschaft, d. h. früher frei lebende Tiere Rachitis bekommen, während sie diese in der Freiheit niemals haben. Wie ist diese beobachtete Tatsache im Lichte der pluriglandulären Insuffizienz zu erklären? Ernährung, Klima, Luft und Licht haben also in der Gefangenschaft auf die interne Sekretion solch einen Einfluß, daß Spätrachitis entstand; aber warum, weshalb und wieso kommt Spätrachitis in den Gefängnissen für Menschen nicht vor, da diese doch minder hygienisch und angenehm als die Ställe in den Zoologischen Gärten eingerichtet sind, während der gefangene Mensch so schlecht wie möglich und das gefangene Tier so gut wie möglich ernährt wird und mehr freie Luft hat als der menschliche Gefangene, der täglich eine Viertelstunde in die Luft kommt.

Das Merkwürdige ist jedoch, wenn man die Rachitisfrage genau untersucht, daß man zu der Überzeugung kommt, was die vermutlichen Ursachen der Rachitis betrifft, daß man nicht imstande ist, eine Analogie, eine Ursache für die Entstehung der Spätrachitis aufzufinden.

Denn was sind die konstitutionellen Minderwertigkeiten der inkretorischen Drüsen von *Bauer*, die ererbte Veranlagung von *Czerny*, die konstitutionelle Disposition von *Bauer*, die Krankheitsbereitschaft des Skelettsystems von *Aschner* anderes als „words, words, words". *Alwens* sagt richtig: „Über das Wesen dieser Disposition wissen wir nichts."

Alwers sagt noch: „Unter dem Sammelnamen der Hunger-(Kriegs-)Osteopathien vereinigen sich demnach nach dem heutigen Stand der Forschung die Rachitis tarda, die Osteomalazie und die eigentliche Hungerosteopathie im engeren Sinne, welche meines Erachtens morphologisch in erster Linie der Gruppe der Osteoporosen zuzurechnen ist, welche Osteoporose hauptsächlich als senile Osteoporose beobachtet ist. Viel klüger macht uns diese

---

[61]) *Borchardt*, Das Wesen der inneren Sekretion. D. med. Wschr. 1920. — *Lissauer*, Behandlung der Rachitis mit Thymus. Ztschr. f. Kinderh. Bd. 50.

Betrachtung betr. die Genese der Spätrachitis bei ganz jungen Menschen nicht."

Und ebenso ungenügend ist *Dippelts*[62]) Meinung, welcher glaubt, den Schlußstein in der Beweiskette beigebracht zu haben für die von ihm vertretene Ansicht, daß die Rachitis eine Erkrankung ist, deren Wesen in einer Störung des Kalkstoffwechsels beruhe, und daß die Skelettveränderungen eine Folge der Stoffwechselstörung sind, und zwar auf Grund der Tatsache, daß die von ihm experimentell bei Hunden durch kalkarme Nahrung erzeugten Knochenveränderungen den bei der Rachitis bestehenden im wesentlichen analog zu setzen sind, daß die sich ergebenden Unterschiede rein quantitativer Art aus den Versuchsbedingungen und den allgemeinen physiologischen Verhältnissen erklärbar sind. Was diese Kalkstoffwechselstörung eigentlich ist, wie sie entsteht, erzählt *Dippelt* nicht. Doch nicht, wie bei seinen Hunden, durch kalkarme Nahrung. Daß etwas mit dem Kalkstoffwechsel nicht in Ordnung ist, weiß der Laie auch, wenn er die mißformten, verbogenen Knochen sieht; was aber die wirkliche Ursache ist, weiß der Laie nicht und erklärt *Dippelt* uns auch absolut nicht. Wenn es so einfach wäre, dann könnte man schon allein mit der Kalktherapie mit Cäsar sagen: „Veni, vidi, vici."

Dippelt[63]) kommt in einem späteren Artikel auf die Ursache der Rachitis zurück, der Kalkstoffwechselstörung. Er sagt, eine zweite Frage sei es, was diese Kalkstoffwechselstörungen auszulösen vermögen. Da liegt der Hase im Pfeffer. Diese Frage beantwortet er jedoch nicht; denn um hier etwas Abschließendes sagen zu können, müßten weit genauere Kenntnisse über die Chemie des Stoffwechsels vorliegen, als sie zurzeit vorhanden sind. Richtig! Was nützt uns aber diese Mitteilung, daß es keinem Zweifel mehr unterliegen kann, daß bei der Rachitis die Kalkstoffwechselstörung die Krankheit verursacht?

Und ebensowenig nützt uns die Erklärung von *Ribbert*[64]), der nach Auseinandersetzung seiner Meinung zu der Zusammenfassung kommt, daß aus dem Umstande, daß man bei der Ra-

---

[62]) *Dippelt*, Neue experimentelle Untersuchungen über die Pathogenese der Rachitis. D. med. Wschr. 1912.

[63]) *Dippelt*, Die Ätiologie der Rachitis und der Kalkstoffwechsel. D. med. Wschr. 1913. — *Derselbe*, Die Pathogenese der Rachitis. Ärztl. Verein Marburg. 22. Juli 1908.

[64]) *Ribbert*, Beitrag zur Rachitis. D. med. Wschr. 1913.

chitis in dem von den Markräumen durchsetzten und unregelmäßig eingeschmolzenen Knorpel an vielen Stellen einzeln und gruppenweise liegende nekrotische Knorpelzellen findet, sich entnehmen läßt, daß die Rachitis durch toxische, auf das Skelett wirkende Einflüsse hervorgerufen wird. Diese sind wahrscheinlich aus Stoffwechselstörungen infolge falscher Ernährung abzuleiten. Si non è vero, è molto ben trovato. In welcher Hinsicht kann von falscher Ernährung gesprochen werden, welches sind die Stoffwechselstörungen und weshalb verursachen diese in den besonderen Fällen Rachitis oder Rachitis tarda, und weshalb ist dies meistens nicht der Fall?

Kassowitz[65]) verwirft diese Meinung von *Ribbert*. Rachitis kommt doch auch bei normal verdauenden und glänzend gedeihenden Brustkindern vor. In den Sommermonaten mit den so vielfachen Dyspepsien und Darmkatarrhen sinkt die Rachitiskurve alljährlich. Nach *Ribberts* Meinung müßte diese dann steigen. Im Winter dagegen, wenn wenig Darmkatarrhe vorkommen, steigt die Rachitiskurve, während sie, nach *Ribbert*, fallen müßte. In St. Jago de Chili ist große Kindersterblichkeit infolge Enterokatarrhen und Kindercholera, und doch kommt dort Rachitis sehr wenig vor. *Kassowitz* nimmt an, daß die erzeugenden Reizstoffe der Rachitis als respiratorische Noxen zu charakterisieren sind. Als ob *Kassowitz* beim Niederschreiben begreift, wie wenigsagend wieder die respiratorischen Noxen sind, endigt er am Schluß seiner flüchtigen Skizze mit Bekanntgabe seiner Meinung, daß das Problem der Rachitis nicht einseitig durch den Histologen, den Chemiker oder den Kliniker gelöst werden kann. Nur die Zusammenfassung aller, auf den verschiedensten Wegen zu eruierender Tatsachen kann zu einem gedeihlichen theoretischen und praktischen Resultate führen.

Nun, dieses gedeihliche theoretische und praktische Resultat hat sich noch nicht gezeigt.

Nach gründlichem Studium all dessen, was über die Pathogenese der Rachitis, der Rachitis tarda und Osteomalize geschrieben wurde, muß man an die Worte Fausts denken: „Da steh' ich nun, ich armer Tor, und bin so klug als wie zuvor." *Bauer* zeigt uns in seinem außergewöhnlich guten Buch „Die konstitutionelle Disposition zu inneren Krankheiten" den Weg

---

[65]) *Kassowitz*, Zur Pathogenese und Ätiologie der Rachitis. D. med. Wschr. 1913.

im Irrgarten der Rachitisgenese, wo er über Ulcus ven
spricht. Hierüber sagt er: So illustriert denn das Ulcus ven
in besonders schöner Weise das Prinzip der Krank
entstehung: nicht eine Ursache, sondern zahlreiche Beding
führen zur Erkrankung. Nicht immer dieselben Beding
sind es, sondern je nach ihrer Wertigkeit verschiedene
stellationen von Bedingungskomplexen konstitutionelle
konditioneller Art haben schließlich den Ausbruch der E
kung zur Folge. Es ist ganz verfehlt, wenn *Vigliani* auf
mißlungener Versuche resigniert zu dem Ergebnis komm
weder Zirkulationsstörungen, noch Nerveneinflüsse, noch
oder Appendixerkrankungen das peptische Geschwür h
rufen können. Gerade im Gegenteil!

Alle gehören sie vielleicht zu den Bedingungen, wel
geeigneter Kombination und unter gewissen anderen Umst
ein peptisches Ulkus erzeugen können.

Dieselbe Verschiedenheit der jeweils der Geschwürsb
zugrunde liegenden Bedingungskomplexe müssen wir au
die Entstehung der Rachitis annehmen. Nicht nur eine Ur
sondern viele, verschiedene.

Für die kalziprive Osteopathie, die Rachitis, die R
tarda und die Osteomalazie erachtet *Bauer* die endokrine
genese genügend fundiert.

Schön, aber daneben oder dabei können die von ve
denen anderen Autoren aufgezählten Ursachen genannt w
die konstitutionelle Disposition zur Rachitis von *Hart*, der
plastische Zustand des Skelettes beim Neugeborenen von *S*
ungenügende Ernährung, auch nicht nur während des K
schlechte hygienische Wohnungszustände, wenig Licht un
Vielleicht kann man zu den vielen Ursachen auch noch
tion rechnen, wenn sie auch fast niemals genannt
Morpurgo beobachtete bei Ratten eine auf Infektion mit
Diplokokkus beruhende Erkrankung des Skelettes, die
ihrem morphogischen Verhalten als Osteomalazie angesp
werden mußte. Bei Verimpfung des Diplokokkus auf jung
entwickelte sich eine typische Rachitis. Deshalb, sagt *Sc*
daß im Hinblick auf die Morpurgoschen Beobachtungen d
nahme, daß auch die menschliche Rachitis auf Infekti
ruhe, nicht so absurd ist, wie manche Autoren meinen.

Schmorl[66]) erinnert dabei, daß doch tatsächlich kal

[66]) *Schmorl*, Die pathologische Anatomie der Rachitis. Gese
Natur- und Heilkunde in Dresden. 27. 2. 1909.



Nahrung, also ein Zuwenig von Kalkzufuhr, nicht allein die Ursache sein könne; denn durch kalklose oder kalkarme Nahrung hat man bisher experimentell einwandfreie Rachitis noch nicht erzeugen können, höchstens entsteht dadurch, wie *Stöltzner* sagt, eine Osteoporose.

Man müßte also bei der Pathogenese der Rachitis nicht mit *Bauer* von einer pluriglandulären, sondern von einer plurikausalen Genese sprechen, wobei also auch an den spätrachitischen Störungen des Kalkstoffwechsels das innersekretorische System der Nebennieren beteiligt sein kann, nicht „muß", wie *Hochhut*[67]) sagt, weil er die Erfahrung eines nicht zu leugnenden vollen Erfolges der Suprareninbehandlung bei Spätrachitis hat.

Pathologisch-anatomisch scheint die Spätrachitis, wie auch die Kinderrachitis eine Erkrankung des gesamten Skelettsystems zu sein.

Durch ausführliche Untersuchungen auf den größten Teil des Skelettes bewies *Schmorl*[68]) dies, nachdem *Pommer*[69]) dasselbe bereits früher von der infantilen Rachitis durch theoretische Gründe bewiesen hat. Auch für die infantile Rachitis bewies *Schmorl* durch seine Untersuchungen die Wahrheit dieser Pommerschen Annahmen.

Nach *Ollier* gehören zu der Rachitis tarda nur die Fälle, bei denen die Krankheit wirklich zum ersten Male in der späteren Jugend auftritt oder solche, welche in der Adoleszenz zum zweiten Male befallen werden, nachdem sie in der ersten Jugend einen Anfall durchgemacht haben, welcher aber völlig zum Stillstand gekommen war. Nach dieser Erklärung ist Rachitis tarda also nicht ein Fall von gewöhnlicher infantiler Rachitis, wobei die Krankheit nicht ausheilt, sondern mit oder ohne Remissionen sogar bis in die Zeit der Pubertät bestehen bleibt.

Ganz gewiß bestehen solche Fälle, und diese beweisen uns, daß Rachitis auch spät auftreten kann, sowohl ursprünglich als auch rezitiv von vorausgegangener, geheilter Rachitis, selb-

---

[67]) *Hochhuth*, Über echte Spätrachitis und ihre organotherapeutische Behandlung. Bruns Beitr. Bd. 119.

[68]) *Schmorl*, Über Rachitis tarda. D. Arch. f. klin. Med. Bd. 85.

[69]) *Pommer*, Osteomalazie und Rachitis. — *Sinnhaber*, Über die Beziehung des Thymus zum Kalkstoffwechsel. Ztschr. f. klin. Med. Bd. 54. — *Basch*, Beiträge zur Physiologie und Pathologie des Thymus. Über Ausschaltung der Thymusdrüse. Jahrb. f. Kinderh. Bd. 64.



ständig, ohne daß diese vorausgeht, ohne als absoluter Be dienen zu können, sprechen dergleichen Fälle sehr stark die rachitische Genese, auch der Rachitis tarda.

Bei der Rachitis tarda können Deformitäten völlig bleiben, es können diese auch auf bestimmte Skeletteile schränkt bleiben; aber auch in derartigen Fällen haben w: nicht mit einem lokalen rachitischen Prozeß zu tun, son mit einer Erkrankung des ganzen Knochensystems. Die lok Deformitäten bei Rachitis tarda können Plattfußbildung, C valgum und Kyphoskoleose sein. Wie *Albert*[70]) sagt, ist Gedanke nicht ganz abzuweisen, daß bei vielen Plattfüßen Halbwüchsigen, Spätrachitis im Spiele sein kann, wäh: *Klopsch*[71]) schon mitteilte, wie ein von ihm beobacht 17jähriges Mädchen mit Genu valgum von hochgrad Rachitis befallen war.

Rachitis ist pathologisch-anatomisch eine Anbildung e das physiologische Maß weit überschreitenden kalklo osteoiden Gewebes in der Flächen- und Dickenausdehn Und diese Störung betrifft nicht einzelne Knochenabschn sondern ist über das ganze Knochensystem verteilt. D scharfe Erklärung gab *Schmorl* uns. Ob nun diese kalkl osteoide Gewebe durch Anlagerung neugebildeter Knocl gewebe oder durch Entkalkung entstanden, ist ein Punkt, i den man noch nicht einig ist. *Schmorl* nimmt, wie *Pom Aschhausen, Looser* u. a. das erstere, zugleich mit Vorlie einer Halisterese, an, dagegen meint *Looser*, daß das Wesen rachitischen und osteomalazischen Knochenveränderung in e Hemmung aller aktiven Prozesse der Knochenbildung und Knochenwachstums bestehe. Sowohl auf Grund pathologis Untersuchungen, klinischer Beobachtungen als auch biologis Tatsachen kommt *Looser* zu der Konklusion, daß Rachitis, S rachitis und Osteomalazie eine Wesenseinheit in klinischer ziehung darstellen, indem fließende Übergänge zwischen di drei Erkrankungen nachgewiesen sind.

Looser und *Fromme* betrachten deshalb die Spätrachitis das Bindeglied der Kinderrachitis und der Osteomalazie der wachsenen. Merkwürdig ist es, daß schon 1850 *Trousseau Lesègne* ungefähr dieselbe Auffassung hatten. *Bauer* verei

---

[70]) *Albert*, Neuere Untersuchungen über den Plattfuß. W. med. Pr 1884.

[71]) *Klopsch*, Orthopädische Studien und Erfahrungen. 1861.

die drei Krankheiten unter dem Namen „kalziprive Osteopathie" als ein Syndrom auf Grund einer Allgemeinerkrankung des Organismus. *Looser* macht auch hauptsächlich auf Spontanfrakturen und Infraktionen aufmerksam, wobei die Infraktion nach Art einer Federpose oder Weidenrute, an der *Fibula-Looser*[72]) merkwürdig ist und auch, daß im pathologisch- anatomischen Bild von Rachitis, Spätrachitis und Osteomalazie auch volle prinzipielle Übereinstimmung besteht, ebenso wie im klinischen Bild. Gewisse Modifikationen sind durch das verschiedene Lebensalter bedingt.

Fromme hält es für möglich, daß das Knochensystem außer der Einwirkung von dem endokrinen System her auch durch toxische Noxen geschädigt sein könnte. Er denkt hierbei vor allem an einen schädigenden Einfluß, den die starke Grippenepidemie, die Deutschland 1918 und anfangs 1919 heimsuchte, möglicherweise auf das Knochenmark ausgeübt hat. Möglicherweise war es auch nicht so; möglicherweise waren es auch verschiedene noch unbekannte Noxen!

Was nützen uns solche Betrachtungen ins blaue hinein? *Simon*[73]) sagt, daß er bestätigen könne, daß die Grippe tatsächlich nicht ohne Einfluß auf die Knochenerkrankungen gewesen sei. Die Mütter der Rachitiskinder behaupten, daß sich die Krankheit direkt nach der durchgemachten Grippe entwickelt oder auffallend verschlechtert habe. *Simon* will aber nicht entscheiden, ob es sich hier um eine direkte Einwirkung der Grippe-Noxe handelt, oder ob der allgemeinen Schwächung des Körpers und seiner, durch die Krankheit verminderten Widerstandsfähigkeit die Schuld beizumessen ist. Vielleicht entdeckt auch die Mutter die bereits bestehende Rachitis oder Spätrachitis erst dann, wenn sie das an Grippe erkrankte Kind genauer beobachtet und pflegt. Dies ist wohl am wahrscheinlichsten. Auch *Simons* Betrachtungen sagen uns also wenig für die Pathogenese der Spätrachitis.

Wagner und *Porges*[74]) wollen in diesen Kriegsfällen von Spätrachitis diese Benamung nicht behalten, sondern sie

---

[72]) *Loos*, Rachitis, Spätrachitis — Osteomalazie. Korrespondenzbl. f. Schweizer Ärzte. 1911. — *v. Recklinghausen*, Untersuchungen über Rachitis und Osteomalazie.

[73]) *Simon*, Über Hungererkrankungen des Skelettsystems. Hungerosteopathien. M. med. Wschr. 1917.

[74]) *Porges* und *Wagner*, Über eine eigenartige Hungerkrankheit. W. kl. Wschr. 1919.

sprechen von Hungerosteopathie als die zutreffends
diesem Namen die am meisten in Betracht kommen
bekannt ist.

Schlee[75]) will auch annehmen, daß die Hunge
eigentlich nichts anderes als Spätrachitis ist, ma
außerordentlich weitgehende Übereinstimmung des
wie auch des Röntgenbefundes und des ganze
zwischen Schlatterscher Krankheit und der Spät
merksam. Deshalb vermutet er, daß es sich im W
gleiche Erkrankung handeln dürfte.

Die Schlattersche Krankheit, d. h. die Spätra
vor dem Kriege seltener vor. *Schlatter*, wie auch
glaubt, daß vor der Schlatterschen Krankheit eine t
Genese bestehe. *Schultze* und auch *Schlee* mein
daß eine Konstitutionsanomalie die Wahrheit sei.
schließt die Deutung, Schlattersche Krankheit ist S
eine traumatische Genese nicht aus.

Schmorl[77]) beweist, daß die Rachitis tarda si
von der infantilen Rachitis unterscheidet. Deshal
beide, daß für diese anatomische Diagnose von aussch
Bedeutung ist, daß kalkloses Knochengewebe in ei
malen Verhältnisse übersteigenden Dicken- und Flä
nung sich in allen Skeletteilen findet. Deformitäten
bei Rachitis tarda völlig ausbleiben.

Prophylaxis.

Die Erfahrungen wie auch die Ätiologie bei Ra
gelehrt, daß zur Verhütung dieser Krankheit in e
gute Ernährung nötig ist, während, was selbstred
Beginn der Krankheit eine entsprechende Ernähru
einsetzen muß. Man vergesse hierbei Kalk, Phosph
mine nicht. Also reichlich Eier, Milch, Rahm, Ob
Fisch, Butter und Gemüse. Licht und Luft, richti
Mangel hieran nannten wir bei den ätiologischen N

[75]) *Schlee*, Rachitis tarda und Schlattersche Krankh
Wschr. 1919.

[76]) *Altschul*, Zur Ätiologie der Schlatterschen Erkrankung
Bd. 115.

[77]) *Schmorl*, Die pathologische Anatomie der Rachitis
Natur- und Heilkunde zu Dresden. 27. 2. 1906. — *Eisler*, Über
kungen des Skelettsystems. Ergänzende Bemerkungen zum gleic
satz von *Simon*. M. med. Wschr. 1919.

also selbstverständlich, daß diesen so viel wie möglich Zugang verschafft werden muß und sie sowohl zur Prophylaxis als auch zur eventuellen Behandlung gehören. Da schwere Arbeit vermieden werden muß und Ruhekuren sehr vorteilhaft sind, schon zur Vermeidung von Belastungsdeformitäten, gehört ein Aufenthalt in sonnigen Gebirgsgegenden, z. B. Leysin, sowohl zur Prophylaxis als auch zur Therapie. Auch Hohesonnnebehandlung zu Hause ist prophylaktisch anwendbar. *Mellenby* und *Mc Collum* behaupten, daß Lebertran der Rachitiserkrankung vorbeugt. Wenn man ihn anwendet, ist Phosphorlebertran zu geben.

Andere, wie *Loew*, behaupten, daß Kalzan der Rachitis vorbeuge, daß das Nehmen von Kalzan bei schwangeren Frauen das Kind vor der Rachitis schütze.

Unfall.

In zwei unserer Fälle war das Auftreten der Spätrachitis so deutlich dem vorausgegangenen Trauma angeschlossen, daß die Patienten selbst, ohne etwas von Rachitis oder Spätrachitis zu wissen, ihre ganze Erkrankung dem erlittenen Unfall zuschrieben; diese Meinung beweist natürlich nichts.

Wir glaubten jedoch auch, daß ein Zusammenhang bestehen müsse und suchten deshalb nach einer Analogie in der Literatur. *Marcus*[78]) ist der einzige, der über die Möglichkeit eines ursächlichen Zusammenhanges zwischen Spätrachitis und Unfall berichtet. Bei *Thiem* ist hierüber nichts zu finden.

Marcus teilt den Fall eines 21 Jahre alten Zimmermanns mit, der von einer Rüstung aus einer Höhe von 6 oder 8 m rücklings herunterfiel; er wurde in ein Krankenhaus gebracht. wo eine Quetschung des Brustkastens und der Wirbelsäule festgestellt wurde.

Das war am 13. Juni; am 30. Juli wurde er als geheilt entlassen. Die Verletzungsfolgen waren, wie es im Gutachten vom 24. August heißt, vollständig beseitigt.

Das Röntgenbild hat später unzweifelhaft ergeben, daß ein Bruch des zweiten Lendenwirbels vorgelegen hat. Die später auftretende und festgestellte Verbiegung und Versteifung der Wirbelsäule wäre also sehr einfach zu erklären, wenn sie sich auf die Lendenwirbelsäule beschränkte. Der Mann hatte aber eine kolossale Buckelbildung, von der die ganze Wirbelsäule

---

78) *Marcus*, Spätrachitis und Unfall. Ärztl. Sachverst.-Ztg. 1912.

betroffen war, und die fast zu einer Abknickung des Rumpfes führte. Diese Folge steht zu dem vorausgegangenen Trauma und dessen ursprünglichen Folgen in keinem Verhältnis. Als Folge einer Wirbelkompressionsfraktur kann ein Gibbus oder Kümmelsche Kyphose auftreten; dies war hier jedoch nicht der Fall. Ebensowenig war es chronische Steifigkeit der Wirbelsäule von *v. Bechterew*, die sogenannte Pierre-Marusche-Krankheit.

Die Form der hier vorliegenden Kyphose erinnert, wie *Marcus* mit Recht bemerkt, an die Buckelbildung bei stark rachitischen Kindern. In allen Einzelheiten des Befundes, sagt *Marcus*, entspricht die Buckelbildung unseres Falles durchaus dem Bilde des rachitischen Buckels. *Karewski* betrachtet Rachitis als eine Krankheit der ganzen Wachstumsperiode. Dessen Patient hatte als Kind sicherlich Rachitis, wie aus den vorliegenden Verdickungen an der Rippenknorpelgrenze, Auftreibungen an den unteren Enden der Oberextremitäten, leichte Verkrümmungen der Unterextremitäten hervorging. Die Krankheit war jedoch vollkommen abgelaufen und ausgeheilt. Das Skelett hatte in allen seinen Teilen volle Festigkeit erlangt, da der Verletzte sonst unmöglich so schwer und anhaltend als Zimmermann hätte arbeiten können, wie er es getan hat.

Marcus nimmt nun an, daß der sehr richtig mit absoluter Bettruhe in Horizontallage behandelte Patient im Anschluß an die Knochenverletzung und durch sie eine neuerliche Rachitis der gesamten Wirbelsäule, vorzugsweise des durch die Verletzung nicht direkt betroffenen Abschnittes der Brustwirbelsäule bekommen hat, die naturgemäß mit erheblichen Schmerzen verbunden war, mit größeren Schmerzen, als sie der immerhin nicht sonderlich schwere Bruch des zweiten Lendenwirbels an sich bedingt hat. Durch diese Rachitis entstand sekundär weiter eine stärkere Störung des Allgemeinbefundes. Deshalb bot, wie der behandelnde Arzt sagte, der Patient schon im Krankenhause, trotz des nicht ernstlichen Lendenwirbelbruchs, anfangs ein Bild schwerer Verletzung dar.

Der Rückenlage wegen trat im Krankenhaus trotz der abnormen Plastizität und Nachgiebigkeit der Wirbelsäule der Buckel nicht auf, der bereits dort entstanden war. Deshalb wurde der Patient als geheilt entlassen; aber sobald nach der Entlassung aus dem Krankenhause die volle Belastung beim Gehen und Stehen auf die Wirbelsäule einwirkte, trat sehr schnell die Buckelbildung ein, die sich nicht nur auf den ver-

letzten Abschnitt der Lendenwirbelsäule erstreckte, sondern in viel stärkerem Maße noch auf die unverletzte Brustwirbelsäule. Die ganze Wirbelsäule, hauptsächlich aber das Brustteil, war durch die Rachitis abnorm weich und nachgiebig geworden.

In der Literatur ist die Mitteilung von *Marcus* über möglichen Zusammenhang zwischen Trauma und Spätrachitis die einzige; wir sind mit *Marcus* aber darüber einig, daß es in diesem Falle den Tatsachen Gewalt antun heißt, wenn man in Abrede stellen wollte, daß der ganze Verlauf der Affektion zum mindesten mit hoher Wahrscheinlichkeit auf einen ursächlichen Zusammenhang der Verletzung mit dem Auftreten der Spätrachitis hindeutet.

Marcus[79]) teilt in der Monatsschrift für Unfallheilkunde einen anderen Fall eines 17 Jahre alten Fleischergesellen mit, der vom Wagen stürzte. Dieser hatte Verrenkung des linken Oberschenkels im Hüftgelenk, Verstauchung der rechten Schulter, Bruch des rechten Rabenschnabelfortsatzes, Quetschwunden an mehreren Fingern der rechten Hand, Quetschwunden am rechten Unterschenkel, Verletzungen des Rückens. Dies war am 13. Juli; am 8. Oktober wurde eine bedeutende Besserung festgestellt. Trotz fortgesetzter Behandlung war am 2. Januar eine wesentliche Verschlimmerung eingetreten und zwar insofern, als sich eine starke Verbiegung der Brustwirbelsäule nach hinten und seitwärts gebildet hatte.

Also ein halbes Jahr nach einer stattgefundenen Quetschung der Weichteile des Rückens wird eine Verbiegung der Wirbelsäule festgestellt, so daß am 2. Januar eine starke Kyphose und Skoliose bestand. Nach Wahrnehmung des ersten Falles, der in allen Punkten eine fabelhafte Ähnlichkeit mit dem zweiten hatte, war *Marcus* gezwungen, seine damals gegebene Erklärung dieser Verbiegung einer Revision zu unterziehen und auch hier Rachitis tarda als Ursache der späteren Verbiegung anzunehmen.

Marcus gibt allerdings zu, daß der Zusammenhang Spätrachitis und Unfall selten vorkommt, unter anderem weil er in der Posener Anstalt für Unfallverletzte nur diese zwei Fälle unter 5000 in dieser Anstalt behandelten Verletzten beobachtete; vor *Marcus* hat jedoch niemand jemals an diesen Zusammenhang gedacht oder darauf geachtet, wie vor *Moynihan* Ulcus

---

[79]) *Marcus*, Zur Behandlung und Begutachtung von Verletzungen des Rückens und der Wirbelsäule. Mtsschr. f. Unfallheilk. Bd. 16.

duodeni fast niemals vorkam, während jetzt jeder Arzt solche Fälle sieht.

In diesen beiden Fällen wurde der völlig genesene Patient ohne Korsett entlassen; gewiß wäre nicht die Spätrachitis, wohl aber die Deformität mit einem Korsett oder besser noch durch längere horizontale Lage vermieden worden.

Deshalb verlangt *Marcus* nun, daß alle Fälle von Rückenverletzungen gleich von Anfang an nicht nur sorgfältig behandelt, sondern auch eingehend beobachtet werden, und keiner darf ohne Stützkorsett entlassen werden, bei dem wir nicht die feste Überzeugung haben, daß seine Wirbelsäule genau so tragfähig ist wie vor dem Unfall.

Ferner teilt *Marcus* noch einen früher beobachteten Fall mit, in welchem der Patient einen schweren komplizierten Bruch des rechten Unterschenkels bekam, für welchen er vom 1. April bis 21. Oktober 1905 im Krankenhause lag. Am 10. Juli 1906, also im folgenden Jahre, berichtete sein Vater, daß bei seinem Sohne eine Verschlimmerung des verletzten Unterschenkels eingetreten sei. Am 19. April 1907 untersuchte *Marcus* den Patienten und fand, daß am 5. Juni 1906 durch Ausgleiten auf der Drehscheibe ein frischer Bruch an der alten Bruchstelle entstanden war. Es handelte sich also nicht um die Verschlimmerung des alten Unfalles, sondern um die Folgen eines neuen. Diese Ansicht kann er nun nicht mehr aufrechterhalten. Die Entstehung dieser neuen Deformität auf eine frische Rachitis zurückzuführen, wäre plausibler gewesen. Der Patient arbeitete schon wieder 11 Tage nach diesem neuen Unfall, und das wäre gar nicht denkbar, wenn der Verletzte sich durch den neuen Unfall einen frischen Bruch zugezogen hätte.

Ebenso wie in unseren Fällen ist von *Marcus* ein vollgültiger Beweis für die rachitische Natur des Leidens nicht zu geben; diese Erklärung hat jedoch nichts Gezwungenes, um so mehr, da jede andere bedeutend unwahrscheinlicher ist.

Und mit welchem Recht sollte man behaupten können, daß Verletzungen nicht imstande sein würden, Spätrachitis hervorzurufen, während man trotz aller Theorien und Betrachtungen die Spätrachitis ruhig ein wenig geklärtes Krankheitsbild nennen kann.

In dieser Hinsicht ist auch *Göckes*[80]) Mitteilung sehr interessant. An 77 durch Unfall verletzten Männern zeigte sich, daß

[80]) *Göcke*, Die Bewertung von Skoliosen bei Wirbelsäuleverletzten. Arch. f. orthop. u. Unfallchir. Bd. 23.

die Verbiegung der Wirbelsäule und die Beschwerden besonders an Stellen auftraten, die kleine rachitische Skoliosen aufwiesen. Das Trauma veranlaßt also ein örtliches Akutwerden der schon abgelaufenen Rachitis mit Weicherwerden der rachitischen Wirbel und Auftreten einer traumatischen rachitischen Skoliose.

Die Hungermalazie, die Kriegsspätrachitis, wird in letzter Instanz dem Hunger oder richtiger dem Mangel an der nötigen Nahrung zugeschrieben, die Folge der englischen Hungerblockade während des Weltkrieges. Die Osteopathiefälle glichen in ihrem Auftreten vollkommen dem Krankheitsbilde der Spätrachitis. Über den Zusammenhang von Nahrungsmangel und Spätrachitis sind natürlich wieder verschiedene Meinungen verkündet. So denken *Kraus* und *Citron* an einen infektiös-entzündlichen Vorgang.

Franz und *Groth* glauben, daß es bei den Soldaten wohl eine traumatische Periostitis der Tibia sein wird. *Franz* und *Groth* nehmen also auch einen traumatischen Ursprung der Krankheit an, doch ist dieser nur für einen Teil der Fälle als wahrscheinlich anzunehmen.

Auch *Rietschel*[81]) nennt in seiner Besprechung die Rachitis tarda als Ursache von Belastungsdeformitäten neben traumatischen Ursachen, ohne jedoch diese traumatischen Ursachen direkt der Entstehung von Rachitis tarda zu beschuldigen.

Behandlung.

Natürlich denkt man hier in erster Reihe an das Kindermittel Phosphorlebertran oder an das ersetzende Phosrachit, wovon zweimal täglich ein Teelöffel voll gegeben wird. *Looser* behauptet, mit Phosphor in Mandelölemulsion dieselben Erfolge zu erzielen, so daß Phosphor, nicht aber Lebertran antirachitisch wirken würde. *Looser* machte auch darauf aufmerksam, daß bei Spätrachitis die Heilung des Knochenprozesses eine viel langsamere sei als bei der jugendlichen Rachitis, und daß speziell die Phosphortherapie wohl die Knorpelstörung, nicht aber die Knochenatrophie schnell günstig beeinflussen würde.

Alwens sagt, daß eine Darreichung von Kalksalzen in floridem Stadium der Erkrankung zwecklos sein dürfte, da gerade die Kalkretention gestört ist. Deshalb würde gerade Kalzan, die Kombination von *Emmerich* und *Loew*, hier am Platze sein, weil Kalzan nicht nur die Kalkzufuhr, sondern auch die Kalkretention befördert.

81) *Rietschel*, Rachitis tarda. Gesellsch. f. Natur- u. Heilkunde. 9. 12. 1916.

Fromme bevorzugt calc. phosphor 50
calc. carb. 20
calc. lact. ad 100

Die pluriglanduläre Störungstheorie der Spätrachitis hat natürlich den Anstoß zu Organpräparaten gegeben. Wir nannten bereits den geheilten Fall von Rachitis tarda von *Ludloff*, mit Adrenalininjektionen geheilt, wovon *Ludloff* konkludierte: „Adrenalin ist ein souveränes, aber nicht indifferentes Mittel bei Rachitis tarda."

Diese Adrenalintherapie ist eigentlich nicht von *Ludloff*, sondern von *Stöltzner*[82]) und von *Bossi* eingeführt. Betreffs günstiger Erfolge steht *Ludloff* mit seiner Mitteilung nicht allein. *Hochhut*[83]), *Simon*[84]), *Blencket* u. a. sahen ebenfalls gute Resultate und sind deshalb eifrige Anhänger dieser Therapie. *Billigheimer* konstatierte, daß schon sehr bald nach der Adrenalininjektion eine Kalkverminderung im Blute festzustellen sei. Dies sollte dadurch, daß das Gewebe, die Knochen die Kalke festhalten, oder daß das Kalzium aus dem Blut ins Gewebe und zur Ausscheidung gedrängt wird, verursacht werden.

Alwers schließt obengenanntes „Entweder-Oder" von *Billigheimer* an seine Konklusion, daß die Adrenalintherapie besonders geeignet ist für die Fälle von Rachitis, welche sich nicht mehr im floriden Stadium befinden, und bei denen die Kalkaufnahmefähigkeit sich bereits wieder einzustellen beginnt. Im floriden Stadium würde Adrenalin zwecklos sein. *Langsteen*[85]), *Jovane* und *Pace*[86]), *Matti*[87]), *Mendel*[88]), *Lissauer*[89]), *v. Metten-*

---

[82]) *Stöltzner*, Nebennieren und Rachitis. Med. Klin. 1908. — *Derselbe*, Behandlung der Rachitis mit Nebennierensubstanz. Jahrb. f. Kinderh. Bd. 51. — *Derselbe*, Histologische Untersuchungen der Knochen bei neun mit Nebennierensubstanz behandelten Kindern. Jahrb. f. Kinderh. Bd. 51.

[83]) *Hochhut*, Über echte Spätrachitis und ihre organotherapeutische Behandlung. Bruns Beitr. Bd. 119.

[84]) *Simon*, Über Hungererkrankungen des Skelettsystems. M. med. Wschr. 1919 und Veröffentlich. a. d. Gebiete d. Medizinalverw. Bd. 14.

[85]) *Langsteen*, Zur Behandlung der Rachitis mit Nebennierensubstanz. Jahrb. f. Kinderh. Bd. 53.

[86]) *Jovane* und *Pace*, Nebennierensubstanz und Rachitis. Arch.. f. Kinderh. Bd. 49.

[87]) *Matti*, Untersuchungen über die Wirkung experimenteller Ausscheidung des Thymus. Mitt. a. d. Grenzgeb. Bd. 24.

[88]) *Mendel*, Thymusdrüse und Rachitis. M. med. Wschr. 1902.

[89]) *Lissauer*, Behandlung der Rachitis mit Thymus. Ztschr. f. Kinderh. Bd. 50.

heim, Klose und *Vogt*[90]), *Krautwig*[91]), *Königsberger*[92]) u. a. empfehlen Thymusbehandlung, *Weiß* und *Klotz, Maltzahn, Bab*[93]) und *Klotz*[94]) Hypophysenpräparate. *Heubner*[95]), *Knöpfelmacher*[96]), *Meynier*[97]) nahmen Versuche mit der Behandlung der Rachitis tarda mit Schilddrüsenpräparaten vor, jedoch ohne irgendwelchen Erfolg. Nur *Miesowitz*[98]) erzählt, daß seine Patientin, nachdem sie nach 4 Monaten nicht besser wurde, Phyrevideatabletten erhielt, die schon nach einigen Tagen, der Aussage der Kranken nach, eine Besserung hervorgerufen haben. Diese Mitteilung der Besserung laut Aussage der Kranken ist einzig. Dieses prächtige Mittel mußte jedoch bald entfernt werden, da darauf stürmische Erscheinungen seitens des Herzens sich einstellten. Hiernach hielt die Besserung durch Verabreichung von „Ossin"-Stroschein an. Auch *Prescot le Breton* gibt Schilddrüsenextrakt.

Bircher[99]) stellt fest, daß Thyreoidpräparate einen entschiedenen Einfluß auf die Wachstumsprozesse in den Knochen, auch am normalen, sich im Wachstum befindlichen Knochen, ausübe.

Das Allerneueste ist wohl *Neubergers* Vorschlag, mittels operativer Einpflanzung von Keimdrüsengewebe die Spätrachitis zur Heilung zu bringen.

Langstein und *Volkmer* endlich wollen die Hormonen in Salbenform auf die Haut reiben, weil sie dann von der Haut resorbiert werden. Eigentlich eine sich auf nichts stützende Behandlung, höchstens auf die Tatsache, daß einzelne Autoren gute

---

90) *Klose* und *Vogt*, Klinik und Biologie der Thymusdrüse. Bruns Beitr. Bd. 69.

91) *Krautwig*, Thymus und Rachitis. Jahrb. f. Kinderh. Bd. 54.

92) *Königsberger*, Zur Behandlung der Rachitis mit Nebennierensubstanz. Dissert. Breslau 1901.

93) *Bab*, Die Behandlung der Osteomalazie mit Hypophysenextrakt. W. klin. Wschr. 1911.

94) *Klotz*, Die Ätiologie der Rachitis auf Grund ihrer Beeinflussung durch Hypophysenmedikation. M. med. Wschr. 1912.

95) *Heubner*, Über einige Versuche der Anwendung des Schilddrüsensaftes bei Rachitis. Berl. klin. Wschr. 1896.

96) *Knöpfelmacher*, Über einige therapeutische Versuche mit Schilddrüsenfütterung. W. klin. Wschr. 1895.

97) *Meynier*, Anwendung der Schilddrüsentherapie bei Rachitis. Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 4.

98) *Miesowitz*, Über späte Rachitis (Rachitis tarda). W. klin. Wschr. 1908.

99) *Bircher*, Zur Wirkung der Thyreoidintabletten auf das normale Knochenwachstum. Arch. f. klin. Chir. Bd. 91.

Erfolge buchten; *Alwers* hat recht, wenn er darüber schreibt, „wie ungenügend fundiert diese Therapie ist". Und dann sollte man in bezug auf die angenommene pluriglanduläre Störung nicht Thymus- oder Nebennierensubstanz oder irgendein anderes Mittel geben, sondern Pluriglandol oder ein ähnliches, ein Total des verschiedene innere Sekretionen enthaltenden Präparats.

Hauptsächlich interessant ist der Artikel von *Klotz*. Er gab Hypophysochromtabletten von *Laboscher*, die aus dem phosphorhaltigen Farbstoff der Hypophysen bestehen.

Briedl und *Diesing* geben auch zu, daß die Hypophyse besonders reich an Phosphor ist. Deshalb glaubt *Klotz*, daß die Hypophyse vielleicht eine führende Rolle im Phosphorstoffwechsel in Anspruch nehme. Unglücklicherweise sind jedoch unsere Kenntnisse, wie *Klotz* auch selbst zugibt, über den Phosphorstoffwechsel überhaupt nicht groß. *Klotz* gab nun diese Hypophysochromtabletten, mit einer Tablette täglich beginnend, bis fünf steigend, an Kinder über 1½ Jahre. Dabei gab er auch täglich eine Messerspitze kohlensauren Kalk, weil hierdurch nach *Schabach*[100]) der Knochenbau beschleunigt wird.

Klotz kommt auf Grund seiner Versuche zu dem Schluß, daß der verabfolgte Hypophysenfarbstoff als Stimulans auf die den Phosphorhaushalt beherrschende Hypophyse wirke und auf diese Weise eine teilweise — Unterfunktion derselben behebe.

Es ist nicht bekannt, ob noch andere Drüsen mit innerer Sekretion bei Rachitis eine Rolle spielen, so daß *Klotz* die pluriglanduläre Genese nicht als bewiesen erachtet.

Doch auch die von ihm so hübsch aufgestellte Theorie von der Hypophyse als Quelle des Phosphorstoffwechsels verwirft er selbst und mit Recht und nimmt ihr jeden Wert, indem er zugibt, daß „wir uns leider überhaupt hier noch auf dem Boden von Hypothesen bewegen."

Quest[101]) verwirft auch die Hypothese, daß Adrenalin auf Rachitis einen günstigen Einfluß ausübe. Er sagt, daß seine Proben bewiesen, daß von Adrenalin keine günstige Wirkung auf rachitische Prozesse zu erwarten sei.

---

[100]) *Schabach*, Der Phosphor in der Therapie der Rachitis. Ztschr. f. Klin. Med. Bd. 67. — *Derselbe*, Die Behandlung der Rachitis mit Lebertran, Phosphor und Kalzium. Ztschr. f. Klin. Med. Bd. 68. — *Derselbe*, Der Kalk in der Pathologie der Rachitis. Berl. Klin. Wschr. 1909.

[101]) *Quest*, Über die Bedeutung der Nebennieren in der Pathologie und Therapie der Rachitis. Ztschr. f. exper. Path. u. Ther. Bd. 5.



Stocker[102]) gab, infolge seiner Versuche mit Inplantieren der Ovarien einer gesunden Kuh bei einem 14 tägigen Kalbe mit dem Resultat des klinischen Bildes der Rachitis, einem schwer rachitischen Mädchen die Milch einer kastrierten Kuh. Der Erfolg war günstig. Nach *Birk* und *Orgler*[103]) ist bei Rachitis die für diese Erkrankung charakteristische Störung des Kalkstoffwechsels bereits lange Zeit vor dem Auftreten der klinischen Symptome der Rachitis vorhanden. Wenn also *Stocker* mit der Wirkung dieser Milch einer kastrierten Kuh recht hat, dann wäre dies das vortreffliche prophylaktische Mittel und könnte Rachitis nicht mehr vorkommen. Es wär' zu schön gewesen! Es hat nicht sollen sein.

Schloß[104]) kommt auf Grund seiner klinischen Versuche und Beobachtungen zu der Konklusion, daß für die Therapie und Prophylaxis der Rachitis beim natürlich ernährten Kinde die einzige Behandlung mit Phosphorlebertran durch die Kombination von Lebertran mit einem Phosphorkalkpräparat zu ersetzen ist. Eine ziemlich überflüssige Konklusion; denn wer wird die ganze Behandlung von Rachitis oder Rachitis tarda in Gaben von Lebertran oder Phosphorlebertran bestehen lassen?

Auch nach dem Nebenbeigeben eines Phosphorkalkpräparates bleibt noch viel zu tun übrig. *Schloß* beobachtete, daß bei drei natürlich ernährten Kindern die Verabfolgung von Phosphorlebertran von entschieden ungünstiger Einwirkung auf den Kalk- und Phosphorstoffwechsel war. Er gibt jedoch zu, daß seine Versuche zu wenig zahlreich seien, um eine Entscheidung zu treffen, die für Theorie und Behandlung der Rachitis von gewisser Tragweite wäre.

Walb[105]) fand, daß die Nase sehr häufig der Sitz ist von rachitischen Veränderungen, woraus Verbiegungen der Nasenscheidewand, Leistenbildung am Rande der knorpeligen Scheidewand, kolbige Verdickung am vorderen Rande dieser knorpeligen Scheidewand resultieren. Diese Veränderungen können

---

[102]) *Stocker*, Experimenteller Beitrag zur Ätiologie der Rachitis. Zentralblatt f. Gyn. 1911. — *Siegert*, Die Therapie der Rachitis. Allg. ärztl. Verein zu Köln. 3. Febr. 1908.

[103]) *Birk* und *Orgler*, Der Kalkstoffwechsel bei Rachitis. Ein kasuistischer Beitrag. Mtschr. f. Kinderh. Bd. 9. — *Orgler*, Über den Kalkstoffwechsel bei Rachitis. Mtschr. f. Kinderh. Bd. 10.

[104]) *Schloß*, Zur Behandlung der Rachitis mit Lebertran, Kalk und Phosphor auf Grund von Stoffwechselversuchen. Dtsch. Med. Wschr. 1913.

[105]) *Walb*, Über Rachitis der Nase und ihre Beziehungen zum Asthma bronchialis. Dtsch. Med. Wschr. 1913.

Asthma bronchialis erzeugen. Das Asthma kann dann fortdauern auch nach Beseitigung dieser Veränderungen. Hieraus konkludiert *Walb*, daß Rachitis als solche eine derjenigen Ursachen ist, die zu Asthma disponieren. Er fragt deshalb, „ob wir nicht vielfach bei rachitischen Kindern zu früh mit der Darreichung des Phosphors aufhören, und ob die längere Darreichung nicht eine Prophylaxe gegen derartige Nasenveränderungen mit darauffolgendem Asthma bildet.“ Es ist *Walb* gelungen, in einer Anzahl von Fällen durch längere Darreichung von Phosphor die Asthmaausfälle zu beseitigen. *Kassowitz*[106]) erklärte 1913, daß man durch Erfahrung mehr und mehr annahm, daß er bereits 1884 recht hatte, daß die medikamentösen Phosphorgaben auch ohne Lebertran dieselben Heilerfolge bei den Knochenveränderungen und den nervösen Störungen der Rachitiker ergaben, wie man mit dem Phosphorlebertran erzielt hat. *Kassowitz* hat sich von der Wirkungslosigkeit einer lange fortgesetzten Lebertranbehandlung ohne Phosphor überzeugt. *Concetti, Degle, Soltmann, Cavali* u. a. stimmen mit *Kassowitz* darin überein, daß Phosphor und nicht Lebertran das Genesung bringende Mittel ist. *Cavali*, der stets Phosphor in Emulsion mit Mandelöl gab, sagte: „Die Schnelligkeit, mit der der Phosphor die Kraniotabes günstig beeinflußt, ist erstaunlich.“

Ein Anhänger der *Kassowitz*schen Phosphortherapie ist auch *Gutmann*[107]); er spricht als „einziges erfolgversprechendes Mittel“ davon.

Schabach[108]) sagt, daß im Lebertran theoretisch und empirisch ein Heilmittel gegen Rachitis erblickt werden muß, wenn wir auch nicht wissen, worauf die spezifische Wirkung des Lebertrans bei Rachitis, im Gegensatze zu den anderen Fetten (Ol. olivarum, Ol. sesami, lipanin, die ebenso wie Phosphor per se die Kalkretention bei Rachitis nachgewiesener-

---

[106]) *Kassowitz*, Die Phosphorbehandlung der Rachitis. Ztschr. f. Klin. Med. Bd. 7. — *Derselbe*, Phosphor bei Rachitis. Therap. Monatsh. Bd. 4. — *Derselbe*, Über Phosphorlebertran. Wien. Med. Presse. 1904. — *Derselbe*, Weitere Beiträge zur Rachitisfrage. Phosphor und Lebertran. Dtsch. Med. Wschr. 1913. — *Derselbe*, Prof. Zweifel und der Phosphorlebertran. Klin.-therap. Wschr. 1900. — *Derselbe*, Zur Theorie und Behandlung der Rachitis. Beiträge z. Kinderh. Bd. 1.

[107]) *Gutmann*, Die Rachitis. Würzb. Abhandl. Bd. 8. 1908.

[108]) *Schabach* und Frl. *Sorochowitsch*, Die Behandlung der Rachitis mit Lebertranemulsionen. (Emulsion Scott und Parke Davis mit Natrium und Kalziumhypophosphat und Emulsion mit essigsaurem Kalk) und ihre Einwirkung auf den Stoffwechsel. Mtschr. f. Kinderh. Bd. 10.

maßen nicht verbessern), beruht. Nein, wirklich, das wissen wir auch nicht!

Sittler[109]) will Phosphor auch geben und hauptsächlich, wenn Spasmophilie dabei im Spiele ist, und dann in erster Linie als Phosphorlebertran, nicht Phosphoremulsion oder andere ölige Lösung. Hierbei könnte man essigsauren Kalk bis 0,2 g pro dies geben. Die ausschließliche Kalktherapie der Rachitis bleibt völlig erfolglos.

Tobler[110]) sagt, daß in seinen neun Fällen von Spätrachitis bei fünf Mädchen und vier Jungen, Alter 12—14 Jahre, die Phosphorlebertranbehandlung in allen Fällen die Beschwerden zum Rückgang brachte; der vorzügliche therapeutische Erfolg ließ sich im Verlauf weniger Monate am Radiogramm verfolgen. *Politzer* sagte in der Diskussion zu *Schiff*, speziell die Kriegsspätrachitis betreffend: „Das einzige rationelle Mittel ist: Essen." Und darin hat er recht; denn dem Hunger haben wir in der überwiegenden Zahl der Fälle diese Erkrankungen zu verdanken. Doch diese richtige Bemerkung von *Politzer* über die Kriegsspätrachitis trifft auch für die gewöhnliche Spätrachitis zu, die auch ohne englische Hungerblockade auftritt, wenn — auch niemand sie ausschließlich mit „Essen" bekämpfen wollte; aber jede Behandlung, gleichviel welche, muß lange Zeit durchgeführt werden.

Huldschinsky[111]) beobachtete bei vier schwer rachitischen Kindern mit einer während zweier Wintermonate durchgeführten Höhensonnenbestrahlung eine nahezu völlige Ausheilung der Krankheit. Die Bestrahlung fand jeden dritten Tag abwechselnd auf Brust und Rücken statt und dauerte von 2 Minuten, jedesmal um eine Minute verlängert, bis 20 Minuten.

Colanéri[112]) bespricht die Behandlung der Rachitis „par les radiations ultraviolettes" RUV., wovon er großer Anhänger ist, selbst so, daß eine seiner Konklusionen lautet: „Si l'amélioration ne se fait pas sentir assez rapidement et si elle ne persiste pas, il y a lieu de penser à la syphilis, comme cause du rachitisme." Liegt nicht Syphilis vor, sondern tatsächlich Rachitis,

---

109) *Sittler*, Die Therapie der Rachitis. Fortschritte d. Med. 29. Jahrg.

110) *Tobler*, Über Spätrachitis. 83. Naturforscher-Verslg. Karlsruhe 1911.

111) *Huldschinsky*, Heilung von Rachitis durch künstliche Höhensonne. Dtsch. Med. Wschr. 1919.

112) *Colanéri*, Quelques aphorismes sur le traitement du rachitisme par les radiations ultra-violettes. RUV. Le monde médical 1926.

dann sagt *Colanéri:* „Les RUV. arrêtent net l'évolution du rachitisme, mais ne guérissent pas les déformations osseuses plus vite que le cure solaire.“ Letzteres ist wohl selbstredend, doch es ist schon genug, daß „Les RUV. sont un agent de premier ordre pour empêcher ces déformations d'apparaître et surtout de se fixer“. Das ist tatsächlich viel besser, denn es ist eine ewige Wahrheit: „mieux vaut prévenir que guérir“.

Des weiteren konkludiert *Colanéri* sehr richtig, daß „La rachitisme grave rapidement évolutif ou au stade de début s'améliore plus vite que le rachitisme lentement évolutif ou à un stade de fixation naturelle“.

Er unterscheidet auch zwischen Rachitis der Bessergestellten und der Armen. Bei schwer Erkrankten der ärmeren Klasse würden gerade deshalb die RUV. bessere und schnellere Erfolge zeitigen.

Daß diese Erfolge mittels radiologischer Untersuchung kontrolliert werden müssen, ist selbstverständlich, ebenso, ob Fortsetzung der Behandlung noch nötig ist[113]); aber auch ebensogut muß dem Anfang der Behandlung radiologische Untersuchung vorangehen; nur hierdurch ist tatsächlich festzustellen, ob der Rachitisfall mehr oder weniger schwer ist; viel, viel richtiger, als die gewöhnliche Untersuchung ohne radiologische Hilfe.

György[114]) macht darauf aufmerksam, daß Milch durch Bestrahlung antirachitische Eigenschaften gewinnt (Jekorisation). Auch bestrahltes und erst nachträglich aufgelöstes Milchpulver ist ebenfalls durch einen antirachitischen Effekt ausgezeichnet. Zusammenfassend kommt *György* dazu, daß der Schluß erlaubt sei, daß wir im bestrahlten Milchpulver ein zuverlässig wirkendes, haltbares, antirachitisches Heilmittel besitzen, auch für die Ernährungsprophylaxe der Rachitis.

Auch bei den Fällen von Rachitis tarda sind die RUV. und das bestrahlte Milchpulver als Hilfsmittel bei der übrigen Behandlung zu gebrauchen.

---

113) *Colanéri,* Le „Test radiologique de la guérison du rachitisme“. Société de Radiologie. Mai 1923. — *Colanéri* et *Mahar,* Le Radiographie du Rachitisme. Journ. de Méd. de Paris 1924. — *Colanéri* et *Roederer,* L'avenir des Rachitiques. L'Hôpital 1925. — *Lesné de Gennes* et *Colanéri,* Radiologie du Rachitisme, ses modifications par les R. U. V. Presse médicale 1925.

114) *György,* Weitere Erfahrungen über Behandlung und Verhütung der Rachitis mit bestrahlter Milch. Klin. Wschr. 1920.

Zusammenfassung.

1. Die Rachitis kommt angeboren nicht vor.
2. Die Rachitis tarda ist in jeder Hinsicht dasselbe wie infantile Rachitis.
3. Zwischen der Rachitis tarda und der Osteomalazie bestehen unmerkliche Übergänge.
4. Die Ätiologie der Rachitis ist noch dunkel und ist nur auf einen Komplex von Ursachen zurückzuführen. Alle diese Ursachen brauchen nicht gleichzeitig ihre Einwirkung auszuüben.
5. Liegen bereits, ohne unser Vorwissen, solche Ursachen vor, oder entsteht Rachitis oder Rachitis tarda durch eine oder die andere uns bekannte Ursache (schlechte Ernährung, Mangel an Licht oder frischer Luft), dann verdecken wir unser Nichtwissen nicht, wenn wir die uns unbekannten vorliegenden Ursachen mit dem nichtssagenden Wort „Disposition zur Rachitis" benennen.
6. Auch das Trauma ist eine Ursache der Spätrachitis, wahrscheinlich viel öfter, als wir bis jetzt denken.
7. Die beste Behandlung sowohl der Rachitis tarda als auch der infantilen Rachitis besteht im Bekämpfen einer größtmöglichen Anzahl eventueller Rachitisursachen; also gute Nahrung, Licht, Luft, Bestrahlung, Kalzan, Phosphorlebertran, Adrenalin, Polyglandon, und dann am liebsten nicht einzeln, sondern kombiniert angewendet.
8. Daß tatsächlich ein Komplex von Ursachen und nicht nur eine einzelne Rachitis verursacht, beweist Glasgow, Captain *W. E. Elliot* M. P. Parliamentary Under-secretary for health for Scotland, der über „The terrible overcrowding in Glasgow and other Scottish industrial districts" schreibt und dann erzählt: „Eleven percent of the houses are of one room and over fifty percents are of one and two rooms. That is not to say two bedrooms, but two apartments or one apartment in which the whole of the nativities of the family are carried out, from the cradle to the coffin. There is of course, simply no parallel to this at all in England." In diesen Hütten ist keine Ventilation und kein Licht. Und doch kommt Rachitis und Rachitis tarda nicht überwiegend mehr in Glasgow und den anderen Industriezentren von Schottland vor als in ganz England.

[115]) *Marfan*, Symptomes et lésions, qui accompagnent les déformations osseuses du rachitisme. Le syndrome rachitique. Paris médical 1926.

II.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik Frankfurt a. M. [Direktor: Professor *v. Mettenheim*].)

Über die neutrophilen Granulationen der Leukozyten und ihre gesetzmäßige Veränderung bei Scharlach und lobärer Pneumonie.

Von

HELMUT MOMMSEN.

I. Einleitung.

Es ist eine bekannte Tatsache, daß die Granula der neutrophilen Leukozyten bei den verschiedensten Krankheiten in dem Sinne Veränderungen erleiden, daß sie gröber und kompakter werden und bei den üblichen Färbungen stärker tingiert erscheinen; sie werden meist als „toxische Granula" bezeichnet. Durch meine Studien an Blutbildern, die mit gepufferten Farblösungen verschiedener pH gefärbt wurden, fand ich eine Methode, die erwähnten Veränderungen in objektiver Weise zu erfassen. Bisher waren die Autoren darauf angewiesen, die pathologischen Granula von den normalen einfach abzuschätzen, ebenso wie man z. B. durch Inspektion einen Menschen als dick oder dünn bezeichnen kann. Die im folgenden zu beschreibende Methode gestattet jedoch genaue zahlenmäßige Registrierung der Zellen mit veränderten Granula.

II. Theoretische Grundlagen.

Durch die Untersuchungen von *Hofmeister, Spiro, Bethe, Pelet-Jolivet*[12]) u. a. steht fest, daß die Färbung eines Gels dominierend abhängt von der (H·) der Farblösung, und zwar verhält es sich so, daß saure Farbstoffe intensiver in saurem, basische in alkalischem Milieu tingieren. Auch die Färbung von Gewebsschnitten [*Bethe*[2]), *Pischinger*[14])] und Blutausstrichen [*Mommsen*[8])] ist durch (H:) — Änderung der Färbeflüssigkeiten in stärkstem Maße beeinflußbar. Die Erscheinungen finden eine befriedigende Erklärung durch Annahme von elektrochemischen Vorgängen. So wird durch Erhöhung der H-Ionenkonzentration die positive Ladung des Adsorbens (= Ge-

webselemente, Blutzellen) verstärkt und die Adsorption des negativen sauren Farbstoffradikals ($=R^-H^+$) begünstigt; umgekehrt wird bei Erniedrigung der (H·) die Ladung des Adsorbens negativ und die Aufnahme des positiven basischen Farbstoffradikals ($=R^+OH^-$) ermöglicht. Durch Hinzufügen von Puffergemischen zur Farblösung ist es möglich, die (H·) derselben in feiner, genau abgestufter Weise zu variieren. *Es ergab sich, daß prinzipiell jeder Zellteil sowohl mit saurem Farbstoff (= rot im Giemsapräparat), als auch mit basischem (= blau im Giemsapräparat) dargestellt werden kann;* auch bisher als ausgesprochen „basophil“ geltende, im gewöhnlichen Blutpräparat blau erscheinende Elemente, wie z. B. Kern und Lymphozytenprotoplasma, färben sich bei Steigerung der (H·) rot und wären nun als „azidophil“ zu bezeichnen. Die Umschläge von blau in rot liegen für die verschiedenen Kernsubstanzen, für das Protoplasma der Neutrophilen, der Lymphozyten usw. in bestimmten, differenten Zonen, in deren Mitte der isoelektrische Punkt zu suchen ist, d. h. der Punkt, an dem ein Überschuß an freien Ladungen nicht vorhanden ist. Wenn die negative Eigenladung eines Zellteils groß ist, so muß, um diesen isoelektrisch zu machen, eine stärkere Konzentration an positiven H-Ionen herrschen, als bei einem anderen Zellteil, der eine geringere Eigenladung besitzt.

Für die neutrophilen Granulationen liegen die Verhältnisse insofern besonders, als diese nur in einem Gemisch eines sauren und basischen Farbstoffes färbbar sind (= Giemsagemisch, May-Grünwald, Leishman). Ihre Färbung ist jedoch auch von der (H:) der Farblösung abhängig. Eine optimale Färbung wird in einer Zone von p_H 6,0—7,0 erzielt. Bei weiterer Steigerung der (H·) erscheinen die Granula etwas weniger deutlich. *Ab p_H 5,4*[1]*) sind beim gesunden Kinde höchst selten in ganz vereinzelten Zellen Granula sichtbar. Neben guter kontrastreicher Kernfärbung ist die Protoplasmafläche der Neutrophilen homogen zart rosa gefärbt. Im Gegensatz hierzu sind bei der genannten (H·) pathologisch veränderte Granula, in den folgenden Ausführungen als p. G. = pathologisch Granulierte bezeichnet, noch deutlich erkennbar.* Durch Auszählen wird der Prozentsatz der Granula tragenden Zellen festgestellt.

[1]) Statt des in meiner vorläufigen Veröffentlichung (Klin. Wochenschr. 1926, Nr. 19) angegebenen p_H von 5,0 haben sich aus verschiedenen Gründen für den vorliegenden Zweck Färbungen bei p_H 5,4 als praktisch am brauchbarsten erwiesen.

Wahrscheinlich ist es bei den Granula so, wie bei den übrigen Zellelementen, daß ihre elektrostatische Ladung die Farbstoffaufnahme bestimmt. Ihr sonderbares Verhalten, sich nur in einem Gemisch eines sauren und basischen Farbstoffes zu tingieren, findet vielleicht eine Erklärung durch die Annahme, daß durch den Zusatz des sauren Farbstoffes die basischen Molekülaggregate in einen solchen Dispersitätszustand gebracht werden, daß sie von den Granulationen aufgenommen werden können. Mithin wären die „neutrophilen" Granula in Wahrheit basophil und trügen eine negative Ladung. Für die Hypothese, daß auch bei der Granulafärbung elektrochemische Vorgänge maßgebend sind, spricht der Umstand, daß das Verschwinden der Granula in einem recht engen p_H-Bereich, also *plötzlich* erfolgt. Die pathologischen Granula haben demnach eine stärkere negative Ladung, und ihr isoelektrischer Punkt liegt bei höherer H-Ionenkonzentration als der von normalen Granula. Deshalb nehmen jene bis weiter ins Saure hinein basische Farbstoffe an und geben die Möglichkeit, sie gegen normale zu differenzieren. Eine eingehendere Begründung der hier kurz skizzierten Theorie findet sich in *Pischingers* und meiner Mitteilung.

III. Literatur.

Die Literaturbesprechung will keineswegs Anspruch auf Vollständigkeit machen. Fast allen Autoren, die sich eingehender mit dem Studium von Blutbildern befaßt haben, ist es aufgefallen, daß die neutrophilen Granulationen bei den verschiedensten Krankheiten Veränderungen erleiden [*Türk*[17]), *Pappenheim*[11]), *Nägeli*[10]), *Cesaris-Dehmel*[3]), *v. Jagic*[6]), *Schilling*[15]) und andere]. Diese „toxischen Granula" wurden z. B. gefunden bei Pneumonie, epidem. Meningitis, Scharlach, septischen Prozessen, ferner bei bösartigen Tumoren, Pylorospasmus und nach ausgedehnter Röntgenbestrahlung. Ihr Vorkommen wird, wie der Name sagt, auf eine Überschwemmung des Körpers mit Toxinen, die durch bakterielle Invasion oder endogen entstanden sind, zurückgeführt und ist meist mit einem schwereren Allgemeinzustand verbunden. Reichlicheres Vorkommen trübt die Prognose. In neuerer Zeit haben vor allem *Alder*[1]) und *Schulten*[16]) (hier ausführliche Literaturangaben) auf diese Tatsachen hingewiesen. Auch *Heissen*[5]) diskutiert diese Zellen und bemerkt, daß ihr Vorkommen schon in geringer Zahl bei Tbc. prognostisch ungünstig sei. Die Granula der betreffenden

Neutrophilen werden meist als besonders stark gefärbt geschildert, ferner gröber und dichter gelagert als normalerweise. Weiter sollen die Zellen Zeichen anderer toxischer Schädigungen zeigen, wie abnorme Größenverhältnisse, höchst unregelmäßig oder gar nicht segmentierte Kerne mit ausgesprochener Trennung zwischen Oxy- und Basi-Chromatin. Die Schilderungen sind durchaus zutreffend für die extremen Grade der Veränderungen, wie man sie bisher durch einfaches Abschätzen der Farbintensität und Größe erfassen konnte. Da die neue Methode schon geringe Abweichungen von der Norm aufzudecken gestattet, zeigt es sich, daß auch in Zellen, die in allen übrigen Kriterien völlig gesunden gleichen, pathologische Granula zu finden sind. Da abnorm färbbare Granula, wie wir sehen werden, nicht nur bei ausgesprochen „toxischen" Zuständen, sondern schon unter wenig virulenten Infektionen auftreten können, vermeide ich lieber den Ausdruck „toxische" Granulationen, sondern spreche etwas farbloser nur von „pathologischen" Granulationen.

IV. Methode.

In jeder Hinsicht einwandfreie Objektträgerausstriche [siehe hierzu *Schilling*[15])] werden 24 Stunden in einem Brutschrank von zirka 37° aufbewahrt. Dies ist notwendig, um gut und gleichmäßig getrocknete Ausstriche zu gewinnen, an denen die Färbungen am besten gelingen. Darauf Fixation (4 Min.) in Methylalkohol. Anschließend Färbung in einem Giemsagemisch folgender Zusammensetzung, das mit ausreichender Genauigkeit leicht und schnell im Meßzylinder hergestellt wird: Man nimmt $^1/_{10}$ der gewünschten Gesamtmenge Original-Giemsalösung *(Grübler)*, füllt bis zur Hälfte der Gesamtmenge mit destilliertem Wasser und den Rest mit vorrätig zu haltender Pufferlösung vom p_H 5,4 auf. In Form eines Rezeptes lautet die Vorschrift für 100 ccm Gesamtmenge:

I. Giemsalösung (*Grübler*)	10	ccm
dest. Wasser	40	„
Pufferlösung pH 5,4 ad	100	„

Die Pufferlösung wird nach *Michaelis*[7]) durch Mischung von Essigsäure und Natronlauge folgendermaßen bereitet:

II. $^n/_1$ Natronlauge (*Merck*)	21,6	ccm
$^n/_1$ Essigsäure (*Merck*)	27,0	„
dest. Wasser ad	1000,0	„

Eine Messung dieser Lösung mit Indikatoren nach *Michaelis* ist stets erforderlich, da es möglich ist, daß die Normallösungen nicht ganz genau eingestellt sind. Dann ist eventuell ein wenig Zugeben von Essigsäure, resp. Natronlauge notwendig, um die gewünschte (H˙) zu erreichen. Zugabe von 1.6 ccm n/1 Essigsäure zu 1000 ccm von Lösung II bringt die (H˙) von p_H 5,4 auf p_H 5,21, von 0,4 ccm n/1 Natronlauge von p_H 5,4 auf p_H 5,43. Auf diesem empirischen Weg gelangt man am raschesten zum Ziel. Die Puffer-

lösung hält sich 6—8 Wochen ausgezeichnet, verschiebt sich dann ganz wenig nach der alkalischen Seite.

Färben der Präparate in Lösung I eine Stunde. Abspülen derselben *nicht* mit dest. Wasser, sondern mit Pufferlösung p_H 5,4. Ältere Ausstriche nehmen den Farbstoff schlechter an und müssen länger, etwa 2 Stunden, im Farbbade belassen werden. Um Niederschläge im Präparat zu vermeiden, muß die Färbung mit der Schichtseite der Objektträger nach unten vorgenommen werden, so daß die Farblösung diese von unten bespült. Auf einigermaßen gleichmäßige Temperatur ist zu achten, vor allem zu vermeiden, daß die Sonne die Färbeschälchen bescheint. Bisweilen ist es notwendig, die Original-Giemsalösung, vor allem ältere oder solche, die unvorsichtigerweise vor Gebrauch geschüttelt wurden, durch Fließpapier zu filtrieren. Wir haben öfters Giemsalösungen, die trotz richtiger Einstellung der Pufferlösung keine guten Präparate lieferten, nach Filtration einwandfreie Bilder geben sehen. Zum Schluß rasches Abtupfen mit Fließpapier und Betrachten mit guter Ölimmersion.

V. Ergebnisse.

Die auf diese Weise gefärbten Ausstriche sollen folgendermaßen aussehen: Kerne der Leukozyten kontrastreich violett mit ausgezeichnetem Hervortreten der Kernstruktur, *Protoplasma der Neurophilen bei völlig Gesunden zart rosa homogen, bei Kranken unter Umständen feine oder etwas gröbere dunkle Pünktchen, sehr dicht stehend oder weiter im Protoplasma verstreut = pathologische Granulationen.* Die gröberen, dichter stehenden Pünktchen entsprechen schwereren Veränderungen und werden häufig in solchen Zellen gefunden, die Zeichen toxischer Schädigungen aufweisen, wie mangelhafte oder unregelmäßige Kernsegmentierung, abnorme Größenverhältnisse und so weiter. Dies sind die bisher als „toxisch Granulierte" bezeichneten Zellen. Von diesen gibt es alle Stadien des Übergangs bis zu den leichtesten Veränderungen, die sich im Präparat als feine Pünktchen dokumentieren und scharf mit der Ölimmersion eingestellt werden müssen. Alle diese Neutrophilen werden als „pathologisch Granulierte" (= p. G.) bezeichnet, da es sich zweifellos um prinzipiell gleichartige, nur graduell verschieden intensive Veränderungen handelt.

Wir gingen nun so vor, daß wir bei einer Reihe von Fällen (Scharlach 14 mal, kruppöse Pneumonie 8 mal, epidem. Meningitis 1 mal) durch häufige Untersuchungen, im Beginn täglich, später zum Teil in größeren Zwischenräumen Auftreten und Verschwinden der p. G. verfolgten; daneben wurde bei allen Kindern die Verschiebung nach *Arneth-Schilling* in der von *Schilling*[15]) vereinfachten Form ausgezählt und meist die Ge-



samtzahlen*) bestimmt. Eine Auswahl bringt Tabelle I. Die Krankengeschichten zu diesen mir besonders instruktiv erscheinenden Fällen sollen in gedrängter Kürze folgen. Der Rest der Reihenuntersuchungen ist in Tabelle II zusammengefaßt. Die Abbildungen 1—3 zeigen die hier interessierenden Blutbefunde von drei markanten Fällen in Kurvenform; sie demonstrieren das Wesentliche mit einem Blick und ersparen das Studium von Krankengeschichten und Tabellen. Ferner liegt eine Reihe von Einzeluntersuchungen bei den verschiedensten Krankheiten vor, auf die ich zum Schluß kurz eingehe.

Krankengeschichten: (K.T. = Krankheitstag, bei Scharlach gilt der Tag, an dem das Exanthem beginnt, als 1. K.T.).

Fall 1. H., Mathilde, 6 Jahre, aufgenommen 12. 10. 1926 = 1. K.T.

Anamnese: Gestern hohes Fieber, Erbrechen, Halsschmerzen.

Befund: Pastöses Kind, abweisend, schwerkrank. Temp. 39°. — Temperaturkurve siehe Abb. 1. Haut: Zartes feinsprissel. Exanthem am Rumpf. Rachen: Flammende, nach vorn scharf abgesetzte Rötung. Auf den Mandeln wenig follikulärer Belag.

Diagnose: Scharlach.

Verlauf: 3. K.T. Exanthem stärker herausgekommen. Starke eitrige Sekretion aus dem Rachen. Beginnende Himbeerzunge. Injektion von 25 ccm Scharlachheilserum (Behringwerke). — 6. K.T.: Nach Seruminjektion steiler Temperatursturz. Heute erneut Fieberanstieg mit Schwellung der Submaxillardrüsen. Allgemeinbefinden unabhängig von Temperaturkurve dauernd gebessert. Schleimig-eitrige Sekretion des Rachens läßt nach. — 14. K.T.: Gutes Allgemeinbefinden. Ausbruch eines typischen heftigen Serumexanthems. — 16. K.T. Kind stiller, Serumexanthem zurückgegangen. Haut sehr blaß, starkes Gesichtsödem. Keine Gelenkerscheinungen. Herz und Urin dauernd frei. — 20. K.T. Gutes Allgemeinbefinden. Allmählicher Rückgang der Ödeme. Typische Scharlachschuppung. Weiterer komplikationsloser Verlauf.

Fall 2. P., Anna, 5 Jahre, aufgenommen 21. 10. 1926 = 1. K.T. J.-Nr. 749.

Anamnese: Vor 2 Tagen plötzlich erkrankt mit Erbrechen, Fieber, seit heute Ausschlag.

Befund: Freundliches Kind, guter Ernährungszustand, macht keinen kranken Eindruck. Temp. 38,5°. — Haut: Feinsprissel. Ausschlag am Rumpf. Rachen: Tonsillen und hintere Rachenwand gerötet, kein Belag.

Diagnose: Scharlach.

Verlauf: 8. K.T. Dauernd sehr gutes Allgemeinbefinden trotz bis 38,5° remittierender Temp. Rachen o. B. — 12. K.T. Normale Temp. Geringe Schwellung der Submaxillardrüsen. — 16. K.T. Beginnende Scharlachschuppung, vorzeitig entlassen.

---

*) Die Bestimmung der Gesamtzahlen führte Fräulein Grube aus, wofür ich auch an dieser Stelle danken möchte. Beim Auszählen der Ausstriche unterstützte mich Herr med. prakt. Brandt.

Fall 3. A., Rudolf, 5½ Jahre, aufgenommen 23. 8. 1926 = 2. K.T. J.-Nr. 525.

Anamnese: Gestern plötzlich erkrankt mit hohem Fieber, Erbrechen, abends beginnender Ausschlag.

Befund: Schwerkrankes Kind. Befriedigender Ernährungszustand. Temp. 39°, Temperaturkurve siehe Abb. 2. — Haut: Am ganzen Körper feinsprissel. Ausschlag. — Rachen: Tonsillen und Rachenwand geschwollen, hochrot.

Diagnose: Scharlach.

Verlauf: 4. K.T. Auf Tonsillen, Gaumenbögen und Zäpfchen Bildung eines grauweißen Belages. Di. Abstr. +. Inj. von 9000 I. E. Di. Serum intramusk. — 7. K.T. Besserung des Allgemeinbefindens. Abstoßen der Beläge. — 9. K.T. Erneuter Temperaturanstieg. Beiderseits Ohrenschmerz. Aus r. Ohr eitrige Sekretion. Doppelseit. Otitis media. — 14. K.T. Kind munter, beschwerdefrei. Geringe Sekretion aus den Ohren. Weiterer komplikationsloser Verlauf mit typischer Scharlachschuppung.

Fall 4. L., Karl, 8 Jahre, aufgenommen 29. 6. 1926 = 2. K.T. J.-Nr. 358.

Anamnese: Gestern plötzlich mit Halsschmerzen und Ausschlag erkrankt.

Befund: Kräftiger Junge im gutem Ernährungszustand. Macht keinen kranken Eindruck. Temp. 38,5°. — Haut: Feinsprissel. Exanthem am Körper, Gesicht flammend rot, Kinndreieck blaß. — Hals: Nach vorn scharf abgesetzte Rötung des Rachens. Kein Belag. Typische Himbeerzunge.

Diagnose: Scharlach.

Verlauf: Nach 2 Tagen Temperaturabfall. — 14. K.T. Erneut Temperaturanstieg bis 38,2°. Tonsillen gerötet und geschwollen. — 16. K.T. Auftreten von Gesichtsödem und des für hämorrhag. Nephritis typischen Urinbefundes. — Rasches Zurückgehen der Erscheinungen auf Traubenzuckertage. Weiterer komplikationsloser Verlauf mit typischer Scharlachschuppung.

Fall 5. M., Rudolf, 5 Jahre, aufgenommen 12. 10. 1926 = 1. K.T. J.-Nr. 314.

Anamnese: Heute früh plötzlich erkrankt mit hohem Fieber und Ausschlag.

Befund: Kräftiger Junge, freundlich, nicht sehr krank, Temp. 39,3°, guter Ernährungszustand. — Haut: Feinsprissel. Exanthem am ganzen Körper. — Rachen: Flammende, nach vorn scharf abgesetzte Rötung. Auf der r. Mandel wenig follikulärer Belag.

Diagnose: Scharlach.

Verlauf: 5. K.T. Temp. lytisch abgefallen. Gutes Allgemeinbefinden. Halsrötung zurückgegangen, kein Belag mehr. — 7. K.T. Leichte Schwellung der Submaxillardrüsen mit erneuter Temperaturzacke bis 39°. — Weiterer komplikationsloser Verlauf mit typischer Scharlachschuppung.

Fall 6. Sch., Bertha, 11 Jahre, aufgenommen 1. 7. 1926 = 2. K.T. J.-Nr. 363. Vor 2 Tagen erkrankt mit Erbrechen, seit gestern Ausschlag.

Befund: Kräftiges Kind in gutem Ernährungszustand, freundlich, macht keinen kranken Eindruck. Temp. 38,2°. — Feinsprissel. Exanthem am ganzen Körper. — Rachen: Tonsillen und hintere Wand flammend rot. Kein Belag. Ausgesprochene Himbeerzunge.

Diagnose: Scharlach.

Verlauf: Nach 4 Tagen Temperaturabfall. Völlig komplikationsloser Verlauf mit ausgesprochener Scharlachschuppung.



Fall 7. G., Willi, 2 Jahre, aufgenommen 12. 8. 1926 = 2. K.T. J.-Nr. 491.

Anamnese: Plötzlich vor 5 Tagen erkrankt mit Halsschmerzen, Fieber. Gestern beginnender Ausschlag.

Befund: Schwerkrank, weinerlich, guter Ernährungszustand, Temp. 38,7°. — Haut: Am ganzen Körper feinsprissel. Exanthem. — Rachen: Mandeln und Gaumenbögen nebst Uvula gerötet und geschwollen, mit ausgedehnten schmutziggrauen, schmierigen Belägen bedeckt.

Diagnose: Scharlach.

Verlauf: 4. K.T. Kind sehr matt. Beläge der Tonsillen abgestoßen. Di. Abstr. neg. Temp. 38,5°. An Uvula und Gaumendach ausgedehnte, schmierig-weißliche Beläge. Puls klein und weich. 7. K.T. Allgemeiner und lokaler Befund unverändert. Di. Abstr. neg. Temp. 39°. — 11. K.T. Beginnende Abstoßung der Beläge am Gaumendach. Puls etwas kräftiger. Lytisches Absinken der Temperatur. — 15. K.T. Kind munter, beginnende Scharlachschuppung, nur noch geringe Beläge. — 19. K.T. Temperatur lytisch abgesunken. Vorzeitig aus der Behandlung in gutem Allgemeinzustand entlassen.

Fall 8. W., Hans, 5 Jahre alt, aufgenommen 26. 5. 1926 = 1. K.T. J.-Nr. 160.

Anamnese: Heute morgen plötzlich erkrankt mit hohem Fieber, Schmerzen auf der Brust, Phantasieren.

Befund: Hochfiebernd, klares Bewußtsein. Guter Ernährungszustand. Temp. 40°. Temperaturkurve siehe Abb. 3. — Lunge: R. h. von der Mitte der Skapula nach abwärts Schallabschwächung, dort Atmungsgeräusch abgeschwächt. Vereinzelte grobe R. G.

Diagnose: Lobäre Pneumonie r. Unterlappen.

Verlauf: 3. K.T. Lunge: R. h. u. zunehmende Dämpfung, darüber deutliche Tympanie. Im Dämpfungsbezirk Bronchialatmen. Auf der r. Oberlippe kleine Bläschen aufschießend = Herpes labialis. — 6. K.T. Kritische Entfieberung. Unkomplizierter Verlauf.

9. Fall. K., Erwin, 4 Jahre, aufgenommen 23. 6. 26 = 4. K.T. J.-Nr. 234.

Anamnese: Vor 3 Tagen mit Erbrechen und Fieber plötzlich erkrankt.

Befund: Hochfiebernd, Pneumoniegesicht, ausgedehnter Herpes labialis, guter Ernährungszustand. Temp. 40°, unruhig, beschleunigte Atmung, Nasenflügeln. Lunge: L. h. o. bis Skapulaspitze Schallverkürzung, dort unbestimmtes Atmen. Röntgenol. l. Mittelfeld verschattet, nach oben sich aufhellend.

Diagnose: Lobäre Pneumonie l. Oberlappen.

Verlauf: 7. K.T. kritische Entfieberung, unkomplizierter Verlauf.

1. Verhalten der p. G.

a) Scharlach.

Beim Scharlach liegt der Höhepunkt der p. G. nicht im Beginn der Erkrankung, sondern stellt sich im Verlauf der Krankheit ein (siehe Tabelle I und Abb. 1 und 2). In allen Fällen, mit Ausnahme eines einzigen, der nicht genügend oft untersucht wurde, trifft der Gipfel der Kurve meist auf den 7., gelegentlich auch 6. oder 8. Krankheitstag, wenn der Tag

des beginnenden Exanthems als 1. Krankheitstag gerechnet wird. Ich teilte die Kinder nach dem allgemein-klinischen Ein-

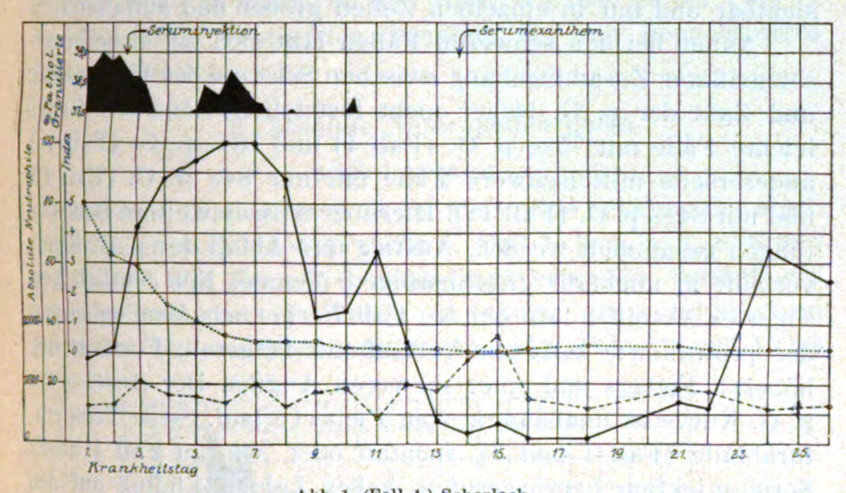


Abb. 1. (Fall 1.) Scharlach.
——— = Pathol. Granulierte, ... Verschiebungsindex, --------- Absolute Neutrophilenzahlen. Auf der Abszisse sind die Krankheitstage abgetragen.

druck, den sie machten, in schwere, mittelschwere und leichte Fälle*). Alle schweren Fälle erreichen 100% p. G., d. h. alle Neutrophilen haben veränderte Granula. In solchen Fällen

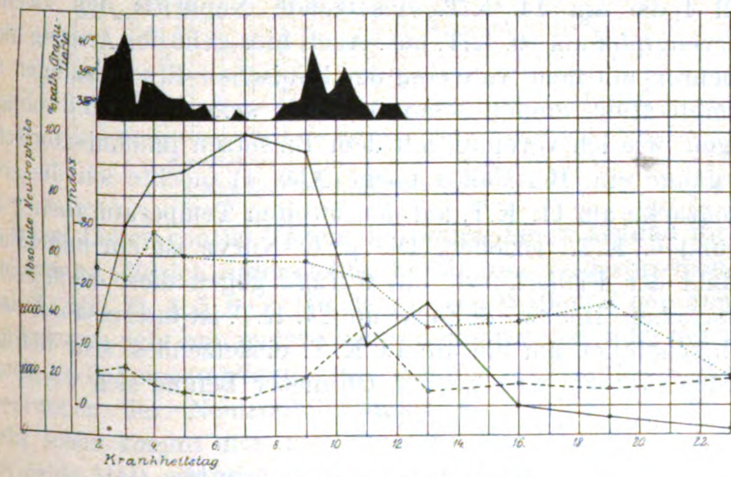


Abb. 2. (Fall 3.) Scharlach (Diphtherie).

und deutlich Granula in vielen Zellen, so wie man sie im gezeigen die bei pH 5,4 gefärbten Präparate besonders reichlich

*) Allerschwerste Fälle kamen nicht zur Beobachtung, wie überhaupt der Scharlach zur Zeit hier im allgemeinen leicht verläuft.

wöhnlichen Präparat zu sehen gewöhnt ist. Bei weniger schweren Infektionen sind die p. G. nur als feine Pünktchen sichtbar und nur in einzelnen Zellen gröber und auffallend.

Außer bei den schweren Fällen läßt sich ein sicherer gesetzmäßiger Zusammenhang zwischen Schwere der Erkrankung und Zahl der p. G. bisher nicht feststellen; denn wir finden leichte Fälle mit 75% p. G. (Fall 1) und 18% p. G. (Fall 16), andererseits mittelschwere Fälle mit nur 8% p. G. (Fall 10) und mit 84% p. G. (Fall 12). Hierüber müssen weitere Beobachtungen gesammelt werden. Anstieg und Abfall der p. G.-Kurve verläuft in ungefähr gleichmäßigem Tempo. Ein deutlich verzögertes Absinken läßt sich bei Fall 7 erkennen. Dem entspricht der protrahierte klinische Verlauf mit längerem Fortbestehen höheren Fiebers und einer schweren Angina. Der *Anstieg* der p. G.-Kurve ist unabhängig vom Fieberverlauf. Steile Temperaturabfälle (Fall 1 und 3), spontan oder wie im Fall 1 durch Seruminjektion hervorgerufen, haben keinen Einfluß auf den mit erstaunlicher Regelmäßigkeit bis zum 7., 6. oder 8. Tag erfolgenden Anstieg. Ein zweiter Kurvengipfel findet sich bei drei Fällen. Bei Fall 3 (siehe Abb. 2) betrachte ich die am 9. K.T. hinzutretende Otitis media als Ursache der Zacke in der p. G.-Kurve am 13. K.T.; ähnlich löst wahrscheinlich bei Fall 4 die am 14. K.T. einsetzende Nephritis den zweiten Kurvengipfel am 19. K.T. aus. Auch hier geht der Anstieg nicht synchron mit dem Auftreten der klinischen Erscheinungen der Komplikation einher, sondern stellt sich erst nach einigen Tagen, wie ich vermute, mit dem Einsetzen immunisatorischer Vorgänge ein. Bei Fall 1 (siehe Abb. 1) möchte ich die erste Nachzacke am 11. K.T. auf den zweiten Temperaturanstieg am 5. und 6. K.T. beziehen. Die p. G.-Kurve ist ein ungefähres Abbild der Fieberkurve, um 6 Tage gegen diese nach rechts verschoben. Die zweite Zacke am 24. K.T. ist interessanterweise wahrscheinlich auf ein am 14 K. T. einsetzendes, sehr heftiges Serumexanthem zu beziehen. Ob dieser Befund sich weiter bestätigt, wird zurzeit untersucht.

b) Kruppöse Pneumonie.

Auch hier konnten wir eine typische p. G.-Kurve beobachten (siehe Abb. 3). Steil steigt diese vor der Entfieberung an. Ihr Höhepunkt liegt hinter der Krise. Bei ausgesprochenen Fällen zeigen dann fast alle Neutrophilen pathologische Granulationen. Erst in der 3.—4. Woche werden ganz allmählich

wieder normale Werte erreicht. Beim Eintritt einer Komplikation hält sich die Zahl der p. G. wochenlang auf ungefähr gleicher Höhe zwischen 60 und 70%, wie wir es bei Fall 17 der Tabelle II beobachten konnten, der ein doppelseitiges Empyem bekam.

2. *Absolute Neutrophilenzahlen.*

a) Scharlach.

Mit dem Anstieg der p. G. ist meist eine Senkung der absoluten Zahlen verbunden (Tabelle I, Fall 1, 3, 4, 5, 7, 8, 9 und Abb. 1—3). Wie *Fanconi*[4]) neuerdings feststellte, verläuft die Neutrophilenkurve in Wellen in einem etwa zehntägigen Rhythmus. *Fanconi*[4]) beobachtete ein mehrfaches Auf und Ab bis

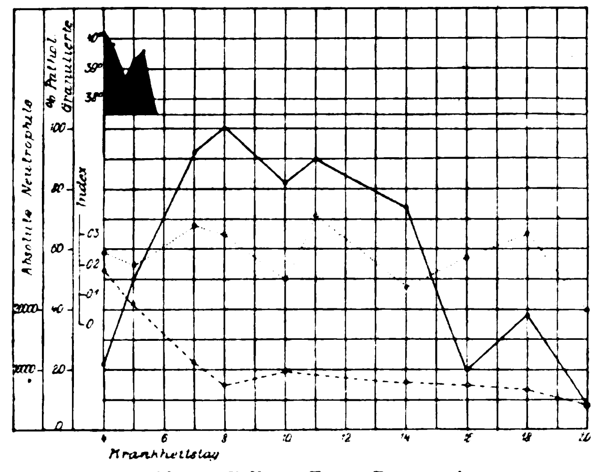


Abb. 3. (Fall 8.) Krupp-Pneumonie.

zu einer Dauer von 60 Tagen. Ich kann diesen Befund für die Zeitspanne, die ich untersuchte, bestätigen, ausgesprochen bei Fall 3 (Abb. 2), 4, 5, 6, 7. Mit dem ersten Wellental der Neutrophilenkurve geht nun meist synchron der Kurvengipfel der p. G. Auch bei den nochmaligen Anstiegen der p. G. läuft damit eine Depression der Neutrophilenzahlen einher (Abb. 1 und 3). Sehr schön kommt dies auch bei Fall 4 der Tabelle I heraus, wo beide Male mit den höchsten p. G.-Werten die niedrigsten absoluten verbunden sind.

b) Kruppöse Pneumonie.

Auch hier der gleiche Befund, wie beim Scharlach, der einer weiteren Erläuterung nicht bedarf.

3. Arneth-Schillingsche Verschiebung.

Der Grad der Verschiebung ist von der Zahl der p. G. durchaus unabhängig. Die stärkste Verschiebung liegt meist im Beginn der Krankheit; sie geht dann allmählich zurück. Da ein Zusammenhang mit den p. G. nicht zu erkennen war, wird auf ausführliche Wiedergabe der Befunde in den Tabellen verzichtet. Nur in den Abbildungen ist die Verschiebung in Form des Index $\left(=\frac{\text{Myeloblasten} + \text{Jugendformen} + \text{Stabkernige}}{\text{Segmentkernige}}\right)$ vermerkt. Am schlagendsten zeigt Abb. 1 das Gesagte: Hohe Verschiebung im Beginn, die allmählich abfällt. Am 6. und 7. K.T., wenn 100% p. G. erreicht sind, ist die Verschiebung nur $^1/_{10}$ so stark, wie am 1. K.T. Damit fällt die zuerst von *Türk* aufgestellte Hypothese, daß die abnorm stark färbbaren Granula ein Ausdruck der Jugendlichkeit der Zelle seien. Dies ist nach unseren Untersuchungen nicht der Fall. *Alder* [1]) kommt zu dem gleichen Resultat.

4. Einzeluntersuchungen.

Wir haben bei den verschiedensten Krankheiten nach unserer Methode gefärbt.

Masern	15 Fälle	Enzephalitis	2 Fälle
Röteln	2 „	Poliomyelitis	1 „
General. Vakzine	1 „	Meningitis-Tbc.	5 „
Meningitis epid.	2 „	Miliar-Tbc.	1 „
Angina follik. und lak.	6 „	Lungen-Tbc.	4 „
Rachendiphtherie	1 „	Osteomyelitis	1 „
Bronchopneumonie	6 „	Lymph. Leukämie	1 „
Ruhr	8 „	Myeloische Leukämie	1 „
Typhus	6 „		

Wir können hier im allgemeinen die bisherigen Erfahrungen bestätigen. Bei allen oben verzeichneten Krankheiten, die Röteln ausgenommen, fanden wir p. G., sehr wenig nur bei unkomplizierten Masern. Bei sehr schweren Fällen werden die Granula hochgradig verändert. Reihenuntersuchungen, die schon begonnen sind, müssen weitere Aufschlüsse geben.

VI. Wesen der Granulaveränderung.

Wir sehen nach den bisher vorliegenden und unseren Erfahrungen, daß die neutrophilen Granula durch die allerverschiedensten krankmachenden Reize alteriert werden können. Es geht daher auch nicht an, diese Veränderungen für eine bestimmte Krankheit in Anspruch nehmen zu wollen, wie

es *Pelger*[13]) getan hat, der dieselben bedeutungsvoll für die Differentialdiagnose der kruppösen Pneumonie hält. Es handelt sich eben um eine ganz allgemeine biologische Reaktion des Körpers, die etwa der Leukozytose vergleichbar wäre. Wir sahen ferner, daß diese bei Scharlach und Lobärpneumonie in gesetzmäßiger Weise abläuft.

Über die Natur der Granulaveränderung können nur Vermutungen geäußert werden. Diese als „degenerativ" zu bezeichnen, scheint mir ebenso wie *Alder* unzweckmäßig. *Alder* spricht von „infektiösen" oder „toxischen" Einflüssen auf die Neutrophilen. „Infektiös" halte ich deshalb nicht für glücklich, weil auch sicher nichtinfektiöse Ursachen (= Röntgenbestrahlung, bösartige Tumoren) die Zellen in der beschriebenen Weise alterieren. Von „toxischen" Ursachen zu reden, wäre schon eher diskutabel. Dieser Ausdruck erklärt jedoch auch nichts, da für den, der sich in humoralpathologischen Vorstellungen bewegt, letzten Endes alles krankhafte Geschehen irgendwie „toxisch" bedingt ist, durch endogen oder exogen entstandene Stoffe, die auf den Organismus giftig wirken und die Symptome der Krankheit auslösen.

Ich möchte das Problem von einer anderen Seite beleuchten, die mir greifbarere Resultate zu geben verspricht. Nach *Moulins*[9]) neuen, sehr eingehenden Versuchen sind die neutrophilen Granula im Leben nicht vorhanden. Sie bilden sich erst, wenn die Zellen aus dem normal temperierten, ihnen angepaßten Milieu des Plasmas entfernt werden und, wie es beim Ausstreichen des Blutes auf Objektträger oder Deckglas der Fall ist, abgekühlt, getrocknet oder gequetscht werden. Dies ist nun nicht so aufzufassen, daß die Granula mithin irgendwelche „zufälligen Kunstprodukte" seien, sondern es verhält sich so, daß auf Grund der bestehenden Protoplasmastruktur diese in gesetzmäßiger Weise sich bilden müssen. Ein Leukozyt ist im kolloidchemischen Sinne als ein Gel aufzufassen, das aus einer festen und einer flüssigen Phase besteht. Bei der Granulaentstehung handelt es sich um eine Phasentrennung; die disperse, im normalen Leben des Leukozyten homogen verteilte Phase koaguliert auf Grund von mechanischer, thermischer usw. Beeinflussung der Zelle und flockt unter intensiver Verkleinerung ihrer Oberfläche in Form der Granula aus. Diese sind in der jeweiligen Protoplasmastruktur präformiert, treten jedoch erst postvital infolge Änderung des physikochemischen Milieus auf und nehmen bei den verschiedenen Tierarten ihre

bekannten besonderen Formen an. So auch beim Menschen. Wenn sie unter dem Einfluß von Krankheiten ihre Eigenschaften ändern, und „toxische" oder, wie ich sie einfacher nannte, „pathologische" Granulationen entstehen, so ist nach den vorangegangenen Überlegungen zu folgern, daß die physikochemischen Verhältnisse des Protoplasmas andere geworden sein müssen. Hierfür lassen sich aus den bisherigen Beobachtungen Anhaltspunkte anführen. *Cesaris Dehmel*[3]) findet ein durch die Infektion bedingtes verändertes Verhalten des Neutrophilenprotoplasmas gegenüber Farbstoffen. Nach dem gleichen Autor sind die sudanophilen Granulationen bei Pneumonikern am zahlreichsten unmittelbar nach der Krise, ebenso wie wir es für die p. G. angaben. *Alder*[1]) bemerkt, daß in Zellen mit „toxischen" Granula das Protoplasma häufig die zart rosa Färbung vermissen läßt, sondern einen leicht bläulichen Ton annimmt. Diesen Befund kann ich durchaus bestätigen. Nach unseren eingangs entwickelten Vorstellungen, nach denen die elektrostatische Ladung eines Zellteils im wesentlichen die Farbstoffaufnahme beherrscht, wäre das basophile Protoplasma mit negativen Ladungen behaftet, die das positive basische Farbstoffradikal anziehen. Wie schon die Färbemethode nachweist, zeigt es gegenüber normalem Protoplasma veränderte elektrostatische Verhältnisse, für die Struktur eines Gels ein äußerst wichtiger Faktor. Es ist sehr wohl vorstellbar, daß die Granula aus *diesem* Protoplasma gröber, intensiver färbbar und stärker negativ geladen ausflocken. Was für extreme Grade gilt, behält in gleicher Weise Gültigkeit für die weniger schweren Veränderungen, wenn wir auch den grob sichtbaren Ausdruck der Basophilie des Protoplasmas vermissen.

Wie ich zu Beginn dieses Abschnittes sagte, halte ich die in Rede stehenden Neutrophilen nicht für „degeneriert". Ich möchte im Gegensatz die Zellen mit p. G. als im Zustand höchst aktiver Tätigkeit befindlich erklären. Hierfür spricht zunächst allein der Umstand einer Anhäufung von negativen Ladungen auf ihnen, ferner der Zeitpunkt ihres stärksten Auftretens, bei Scharlach zur Zeit des tiefsten Punktes der absoluten Neutrophilenzahlen um den 7. K.T. herum. Nach *Fanconi* entstehen die Scharlachblutbilder aus zwei gegeneinander wirkenden Kräften: 1. dem Reiz der Infektion, 2. der anaphylaktischen Abwehrreaktion des Körpers. Aus dem Überwiegen des einen oder anderen Faktors entsteht der periodische Verlauf des Scharlachs, der sich grob klinisch in dem 1., 2., 3. usw. Kranksein äußert. Feiner wirken sich die Immunitätsschwankungen

im Blutbild, speziell in der Neutrophilenkurve aus. Senkung der absoluten Zahlen bedeutet gut funktionierende anaphylaktische Abwehrreaktion, steigende Zahlen sinkenden Immunitätszustand. Wir sehen nun immer dann am meisten p. G. auftreten, wenn die Neutrophilenkurve am niedrigsten, mithin die Immunitätslage eine günstige ist. Ebenso ist charakteristisch, daß bei der kruppösen Pneumonie nach der Krise die höchsten Zahlen von p. G. auftreten, dann, wenn infolge der steigenden Abwehrreaktionen des Organismus die Infektion überwunden wird. Hieraus das Auftreten von p. G. als prognostisch günstiges Zeichen zu bewerten, wäre verfehlt, zum mindesten in dieser einfachen Form. Darüber muß weiter Material gesammelt werden. Sicher ist, daß hochgradig veränderte Granula nur bei sehr schweren Krankheiten auftreten. Es bedeutet jedoch meiner Meinung nach kein degeneratives Entarten der Zelle, sondern eine letzte große Anstrengung des Organismus, der Krankheit Herr zu werden. Der Ausgang bleibt dennoch zweifelhaft.

VII. Zusammenfassung.

1. Beschreibung einer färberischen Methode, pathologisch veränderte neutrophile Granula von normalen objektiv abzugrenzen. Diese sind unter dem Namen „toxische" Granula bekannt. Da sie sich auch bei leichten Krankheitszuständen und bis weit in die Rekonvaleszenz, mit der neuen Methode untersucht, als verändert erweisen, werden sie einfach als „pathologische Granula" bezeichnet.
2. Bei Scharlach und kruppöser Pneumonie wird Anstieg und Abfall der Zellen mit pathologischer Granulation verfolgt. Dabei wird ein typischer Kurvenverlauf beobachtet, dessen Höhepunkt bei Scharlach um den 7. Tag, bei Pneumonie nach der Krise liegt.
3. Mit dem Anstieg der pathologisch Granulierten ist eine Senkung der absoluten Neutrophilenzahlen verbunden.
4. Der Verlauf der Verschiebungsindexkurve nach *Arneth-Schilling* ist durchaus unabhängig von der Kurve der pathologisch Granulierten.
5. Die pathologische Granulabildung wird mit der veränderten physikochemischen Struktur des Protoplasmas in Zusammenhang gebracht.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Adler,* Schweiz. med. Wschr. 1921. Nr. 19. — [2]) *Bethe,* Beitrag zur chem. Physiol. u. Pathol. Bd. 6. 1905. 9/10. — [3]) *Cesaris-Dehmel,* Virch. Arch.

Tabelle I. **Reihenuntersuchungen.**

Laufende Nr.	Name	Diagnose	I. Krankheitstage II. % Pathol. Granul. III. Abs. neutroph. Zahl	Krankheitstage, an denen die höchsten Zahlen von pathologischen Granulierten auftreten, sind durch Umrahmung hervorgehoben											
1	H., Margarete	Scharlach (schwer)	I	1	2	3	4	5	**6**	7	8	9	10	11	12
			II	28	32	72	88	94	**100**	100	88	42	44	64	34
			III	6100	6500	10 400	8100	8000	**6900**	9800	6100	8600	9100	4400	10 100
			I	13	14	15	16	18	21	22	24	26			
			II	8	4	7	2	2	14	12	64	54			
			III	9000	13 900	18 000	7500	5700	9200	8700	5900	6500			
2	P., Anna	Scharlach (leicht)	I	1	2	3	4	5	6	**7**	8	9	10	12	14
			II	0	7	12	24	44	58	**76**	74	52	40	20	10
			III	13 500	9100	12 200	10 700	17 000	2200	**16 500**	15 700	11 700	18 600	11 600	11 600
3	A., Rudolf	(Diphtherie) Scharlach (schwer)	I	2	3	4	5	**7**	9	11	13	16	19	23	
			II	34	70	86	88	**100**	94	30	44	10	6	2	
			III	10 700	11 800	8900	7400	**6400**	9900	19 200	7200	8600	7600	9500	
4	L., Karl	Scharlach (mittelschwer)	I	2	3	5	6	**8**	12	16	**19**	22	26		
			II	26	32	44	50	**54**	18	16	**72**	30	4		
			III	8100	8300	8700	6300	**7000**	11 200	8500	**7800**	10 500	10 900		
5	M., Rudolf	Scharlach (mittelschwer)	I	1	2	3	5	**7**	9	12	16	21			
			II	40	72	78	84	**96**	86	24	16	6			
			III	8200	10 000	6100	5300	**5500**	7400	4100	3800	8800			
6	Sch., Bertha	Scharlach (leicht)	I	2	3	4	6	**10**	14	17	20	24	27	30	
			II	32	34	38	44	**80**	28	22	18	0	0	0	
			III	9800	8400	6400	6600	**10 200**	10 000	5400	7900	10 300	5900	3800	
7	G., Willi	Scharlach (schwer)	I	4	5	7	**8**	9	11	14	16	18	19		
			II	82	94	88	**100**	90	78	64	48	28	40		
			III	15 100	13 000	5300	**6800**	13 000	10 700	6600	5100	4600	3700		
8	W., Hans	Kruppöse Pneumonie	I	4	5	7	**8**	10	11	14	16	18	20		
			II	22	50	92	**100**	82	90	74	20	38	8		
			III	26 500	20 900	11 400	**7200**	9700	—	7900	7600	6500	4800		
9	K., Erwin	Kruppöse Pneumonie	I	4	5	6	**7**	9	11	14	18				
			II	22	30	80	**96**	92	96	52	42				
			III	38 000	23 600	24 600	**8500**	5700	—	11 600	10 800				

Tabelle II. **Reihenuntersuchungen.**

Laufende Nr.	Name	Diagnose	Krankheitstag d. Höhepunktes der pathol. Granulation	Prozentzahl der pathol. Granulation	Bemerkungen
10	Sch., Irmgard	Scharlach (mittelschwer)	7.	8	
11	Sch., Therese	Scharlach (mittelschwer)	7.	34	
12	L., Ehrhard	Scharlach (mittelschwer)	8.	84	
13	F., Hanna	Scharlach (mittelschwer)	6.	50	
14	N., Wilhelm	Scharlach (leicht)	6.	80	
15	H., Helmut	Scharlach (leicht)	7.	40	
16	Sch., Rudolf	Scharlach (leicht)	7.	18	
17	K., Ernst	Kruppöse Pneumonie	8.	100	Zunächst typ. Verlauf Später doppelseit. Empyem
18	Sch., Hermann	dto.	8.	98	7. Krankheitstag kritische Entfieberung
19	W., Guido	dto.	8.	95	7. Krankheitstag kritische Entfieberung
20	F., Elfriede	dto.	8.	100	9. Krankheitstag kritische Entfieberung
21	F., Kurt	dto.	6.	62	Abortiver Verlauf. 3. Tag kritische Entfieberung
22	O., Elise	dto.	5.	54	Abortiver atypischer Verlauf
23	H., Kurt	Meningitis epidemica	—	70	Ausgang in Heilung

Bd. 195. 1909. S. 1. — 4) *Fanconi*, Beiheft zum Jahrb. f. Kinderh. 1926. Heft 13. — 5) *Heissen*, Mtschr. f. Kinderh. Bd. 33. 1926. S. 225. — 6) *v. Jagic*, Wien. med. Wschr. 1918. Nr. 40—46. — 7) *Michaelis*, Die Wasserstoffionenkonzentration. 1914. 1. Aufl. — 8) *Mommsen*, erscheint Fol. Hämatol. Arch. Bd. 33. 1927. — 8) *Derselbe*, Klin. Wschr. 1926. Nr. 19. — 9) *Moulin*, Arch. f. Zellforschung. Bd. 17. 1923. S. 397. — 10) *Nägeli*, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. 4. Aufl. 1922. — 11) *Pappenheim*, Fol. Hämatol. Bd. 22—24. 1918. 1919. — 12) *Pelet-Jolivet*, Theorie des Färbeprozesses. 1910. — 13) *Pelger*, Nederl. tijdschr. v. genesk. 68. 1924. S. 21. — 14) *Pischinger*, Ztschr. f. Zellforschung und mikroskop. Anatomie. Bd. 3. 1926. S. 169. — 15) *Schilling*, Das Blutbild und seine klinische Verwertung. — 16) *Schulten*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 102. 1923. S. 303. — 17) *Türk*, Klinische Hämatologie. 1912.

III.

(Aus dem Mautner-Markhofschen Kinderspitale der Gemeinde Wien
[Abteilung: Prof. Dr. *Carl Leiner*].)

Zur Pathogenese des Herterschen intestinalen Infantilismus (Heubners chronische Verdauungsinsuffizienz, Schick und Wagners Atrophia pluriglandularis digestiva, Lehndorf und Mautners Coeliakie, Coeliac disease der englisch-amerikanischen Autoren).

Von

Dr. KARL KUNDRATITZ,
Assistent.

(Hierzu 3 Abbildungen.)

Wenn auch das Vorkommen dieser Erkrankung ein verhältnismäßig seltenes ist (in unserem Spital bei einer jährlichen Ambulanzzahl von durchschnittlich 7000 und bei einer jährlichen Aufnahmezahl von 2000 im Laufe von 8 Jahren nur zwei Fälle), sind doch die Symptome mit all ihren Einzelerscheinungen seit den klinischen Arbeiten *Herters* und *Heubners* so vielfach in allen Details beschrieben worden, besonders in den letzten Jahren, daß es sich wohl erübrigt, auf die Symptomatologie einzugehen. Während also diesbezüglich ein vollkommen klares, umschriebenes Krankheitsbild der klassischen Fälle vorliegt und alle Autoren, welche sich mit dieser Krankheit befaßt haben, hierin übereinstimmen, fehlen uns noch bestimmte und sichere Beweise und Belege für die Ursache des Entstehens und der Entwicklung dieser Krankheit. Darüber gehen die Auffassungen der einzelnen Autoren noch auseinander, und die verschiedensten Faktoren und Erklärungsmöglichkeiten sind hierfür herangezogen worden.

R. Schütz, welcher als Erster drei Fälle veröffentlichte, spricht für die Entstehung des Leidens eine Störung der Magen-Darmfunktion an, bezüglich Sekretion, Resorption und Motilität und führt dies zum Teile auf eine ererbte Minderwertigkeit des Magen-Darmkanals, zum Teil auf Schädigung durch künst-

liche Ernährung während der Säuglingszeit zurück. Er erwähnt auch eine starke Butyrusflora im Darm.

C. A. Herter sieht die Ursache in dem Vorherrschen grampositiver Bakterien (Bac. bifidus, Bac. infantilis und kokkale Typen) und in dem Fehlen von Bac. Coli und Bac. lactis aerogenes. Dieses Persistieren der Brustmilchflora in Zusammenhang mit einer chronischen Entzündung der Darmschleimhaut bedinge die schlechte Absorption von Nahrungsmitteln, wodurch es zur Retardation der körperlichen Entwicklung komme. Die Intoxikation könne der Wirkung der aus dem Darm stammenden Fäulnisprodukte, die durch die Tätigkeit der Bakterien hervorgerufen sind, auf das Zentralnervensystem und die Muskeln zugeschrieben werden.

O. Heubner faßt diesen Krankheitszustand unmittelbar als eine ursprünglich mangelhafte oder schwache Veranlagung der gesamten Verdauungswerkzeuge auf. Dabei besteht meistens eine neuropathische Belastung von seiten der Eltern. Von außen einwirkende Schädigungen kommen als primäre Veranlasser nicht in Betracht. Man gewinnt den Eindruck einer ganz allmählich bis zur Erschöpfung sich steigernden abnorm großen Ermüdbarkeit der Verdauungswerkzeuge, die schließlich im völligen Versagen ihrer Leistungen gipfelt.

Während nun in den folgenden Bearbeitungen dieses Krankheitsbildes die Ansicht *Herters* über die Bedeutung der Bakterienflora abgelehnt wurde, findet man viel mehr die Auffassung *Schütz'* und *Heubners* vertreten (z. B. *Bessau, Knöpfelmacher*). Eine ganz besondere Rolle für das Entstehen dieses Leidens wird dabei der Neuropathie zugeschrieben (*Czerny* u. *Keller, Stolte, Blühdorn, A. Leichtentritt, Mader, Pipping*). Während nun *Czerny* und *Keller* meinen, daß dabei keinerlei Insuffizienz in den Verdauungsorganen vorliege, glaubt z. B. *Mader*, daß die ungenügende Ausnützung der Nährstoffe in Zeiten normaler Darmmotilität fraglos für eine ungenügende Fermenttätigkeit spreche.

Pipping nimmt konstitutionell endogene Momente als die eigentliche Ursache der Krankheit an, die sich eben besonders in der Minderwertigkeit des Nervensystems manifestiert.

F. Passini vermutet, ausgehend von zwei Fällen mit schwerer Pankreaserkrankung im Säuglingsalter, daß diese Organerkrankung auch beim *Herter*schen Infantilismus als ätiologischer Faktor in Frage kommen könnte.

B. Schick und *Wagner* fassen in ihrer ersten diesbezüglichen Arbeit die Erkrankung als Avitaminose auf im weiteren Sinne des Wortes, als eine Erkrankung, die auf einer Unvollständigkeit in der Ernährung zurückzuleiten ist. In einer späteren Arbeit bezeichnen sie die Krankheit auf Grund von Obduktionsbefunden als Atrophia pluriglandularis digestiva. Sie halten Ernährungsschäden für das auslösende Moment, die in einem ominösen circulus vitiosus zu schwerster Beeinträchtigung der Verdauungsfunktion führen; als Ausdruck dieses Schadens nehmen sie die bei der Obduktion gefundene schwerste Atrophie der innersekretorischen Organe an, die mit der Verdauung in innigem Zusammenhang stehen.

Auch *Frölich, B. Leichtentritt* und *Reyher* sprechen die Krankheit als Avitaminose an.

H. Mautner vermutet auf Grund einer günstigen Wirkung von Pituitrininjektionen, daß das mangelhafte Wasserbindungsvermögen als ätiologischer Faktor der Erkrankung anzusehen sei. Nach den weiteren Versagern aber mit dieser Therapie bezweifelt er selbst den diesbezüglichen direkten pathologischen Zusammenhang. Er glaubt, daß besonders die Resorption im Darm gestört ist; eine mangelhafte Wirkung der Verdauungssekrete könne durch die geringe Konzentration bei reichlicher Bildung und geringer Rückresorption bedingt sein.

Auf zwei Arbeiten der letzten Zeit, welche sich mit der Pathogenese befassen, soll näher eingegangen werden:

R. Freise und *J. Jahr* kommen zufolge ihrer Beobachtungen und Versuche zu dem Schlusse, daß das Krankheitsbild auf eine vegetative Neurose zurückzuführen ist, welche jedoch nur als eine Teilerscheinung einer universellen konstitutionell bedingten Schwäche anzusehen ist. Sie fanden bei ihren Fällen eine abnorm beschleunigte Motilität des Magens, Dünndarms und proximalen Teiles des Dickdarms. Die Hauptursache des Leidens ist nicht in den Verdauungsorganen oder in der Resorption zu suchen, sondern durch die Darmpassage werden die Nährstoffe nicht genügend verdaut und resorbiert. Die gesteigerte Motilität ist der Ausdruck der Vagotonie. Zur Bekräftigung ihrer Anschauung weisen sie auf ihre Ausnutzungsversuche hin. Hemmung der erhöhten Darmperistaltik durch Opium oder durch Atropin ergaben eine günstige Beeinflussung der Ausnutzung der Nahrungsmittel. Sie schlagen deshalb intermittierende Opiumkuren zu therapeutischen Zwecken vor.

O. Göttche beschreibt zwei Fälle mit sicherer und drei Fälle mit wahrscheinlicher Dysenterieanamnese. Auch andere Autoren erwähnen blutige Stühle in der Anamnese ihrer Fälle. Er meint, daß weder die neuropathische Konstitution, noch rein alimentäre Schäden eine genügende ätiologische Erklärung sind. Viel wahrscheinlicher beruht die Erkrankung auf einer enteralen Infektion, und für viele Fälle bildet die Dysenterie den Anfang des Leidens. Die weitere Entwicklung desselben wird durch die mehr oder weniger verminderte Resorptionsfähigkeit der durch die Dysenterie geschädigten Darmschleimhaut, vielleicht durch die Konstitution und viele Fälle durch die chronische Hungerkur determiniert.

Ich will nun noch aus der englisch-amerikanischen Literatur einige Autoren anführen, die sich mit der Pathogenese dieser Erkrankung befaßt haben. *Sylvester* rechnet den *Herter*schen Infantilismus zu den Kombinationsstörungen, bei welchen die Kinder fast nichts vertragen und in der ganzen Entwicklung zurückbleiben, und bezeichnet ihn deshalb als Deficient Secretions (Sekretmangel).

R. Miller glaubt, daß der *Herter*sche Infantilismus keine organische Erkrankung sei, sondern eine die Fettaufnahme betreffende Verdauungsstörung, die in der abnormen Funktion der Gallensalze wahrscheinlich seine Ursache hat. Die Annahme eines pankreatischen Ursprungs (*Bramwells* pankreatischer Infantilismus) lehnt er auf Grund seiner Obduktionsbefunde ab.

Moorhead unterscheidet einen pankreatischen und einen intestinalen Infantilismus und nimmt bei letzterem eine chronische Dickdarmstörung als Ursache an.

Taylor vermutet das Vorhandensein einer Leberstörung.

J. Goldberger führt seinen Fall nach *Bramwell* auf eine Pankreaserkrankung zurück.

Ch. Kerley und *Craiy* erwähnen Veränderungen im Stuhl, welche auf eine chronische Entzündung des Darmes hinweisen.

C. Clarke und *G. Hadfield* beschreiben einen Fall mit kongenitaler Pankreaserkrankung.

Es ist nun noch notwendig, auf die freilich nicht zahlreich vorhandenen Obduktionsbefunde einzugehen, da ja durch diese eine Klärung der Pathogenese der Erkrankung zu erhoffen war.

F. Passini fand bei zwei Fällen als Ursache des Nichtgedeihens der Kinder zystische Veränderungen der Pankreasdrüse mit Verkleinerung derselben und Schwund der Langer-



hansschen Inseln. Bei dem dritten Fall bestand eine relativ große Bauchspeicheldrüse, bei welcher sich neben erweiterten Ausführungsgängen mit Sekretionsanomalien auch Herde nekrotischen Parenchyms fanden. Er glaubt, daß man der Untersuchung des Pankreas auch bei Herterschem Infantilismus Beachtung schenken muß.

Ausführliche Obduktionsbefunde bringen *Schick* und *Wagner*. Es bestand beim ersten Fall hochgradige Atrophie der Thymus, Schilddrüse, Nebennieren und des Pankreas, Atrophie der Darmschleimhaut. Beim zweiten Fall war schwerste Atrophie innersekretorischer Organe (Nebennieren, Schilddrüse, Pankreas), Fettleber, mäßige Atrophie der Dünndarmschleimhaut.

Noeggerath führt einen Obduktionsbefund im Handbuch *Pfaundler-Schloßmann* an. Die Sektion ergab eine leichte Schwellung der untersten Partieen des Dünndarms. Die Nieren waren von gelber Farbe. Mikroskopisch zeigte sich in den Glomeruli ein mäßiger Leukozytengehalt. Das Epithel wies zum Teil starke Fettablagerung auf. Leberzellen in der Größe wechselnd, wenig peripheres Fett.

Pipping erwähnt bei einem obduzierten Fall nur Fettinfiltration der Leber.

Beim Falle *Mautner*s bestand abnorme Fettleber. Histologisch zeigten Milz, Nebennieren, Thyroidea, Magen, Darm und Nieren normale Verhältnisse, während das Pankreas bei vollständig intaktem Inselapparat eine hochgradige Degeneration der Drüsenanteile für die äußere Sekretion aufwies.

F. Groß sah bei einem Falle fast totale Atrophie des sezernierenden Parenchyms, geringere der Inselzellen bei vermehrter Inselzahl, Fettdurchwachsung des Parenchyms.

Burghard beschreibt eine Pankreaserkrankung des Säuglingsalters, bei welcher eine periphere Verfettung der Leber und kongenitale zystische Degeneration des Pankreas bestand.

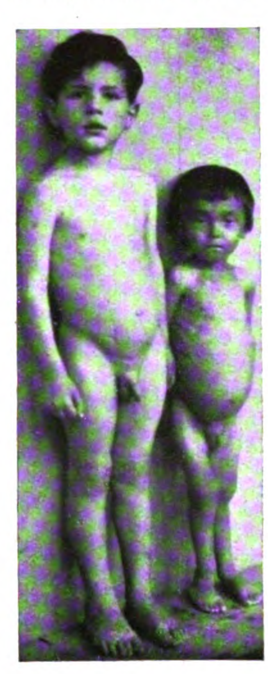
Moorhead berichtet über eine Obduktion, bei welcher das Pankreas normal war, während die Dickdarmschleimhaut einen entzündlichen Reizzustand zeigte; außerdem fanden sich leichte Veränderungen im Vorderlappen der Hypophyse.

R. Miller konstatierte bei der Obduktion eines Herters keine chronischen Veränderungen, weder am Pankreas, noch an der Leber oder anderen Organen, welche die mangelhafte Fettresorption hätten erklären können.

C. Clarke und *G. Hadfield* teilen einen Fall von kongenitaler Pankreaserkrankung mit Infantilismus mit, bei welchem das Pankreas nur noch eine Fettmasse mit eingesprengten Drüsenresten war. Im erhaltenen Drüsengewebe war die Zahl der Langerhansschen Inseln vermehrt.

Ich führe nun die zwei von mir beobachteten Fälle kurz an, um dann auf Grund der dabei gemachten Beobachtungen zur Frage der Pathogenese Stellung zu nehmen:

1. Fall (vorgestellt in der Ges. f. inn. Med. und Kinderh. päd. Sekt. 14. I. 1925): Eduard M., 5 Jahre alt, Körperlänge 85 cm, Sitzhöhe 51, Gewicht 10 kg. Normale Geburt, normales Gedeihen bis zum 16. Lebensmonat. Zu dieser Zeit begann die Krankheit mit einem Darmkatarrh, wobei im Stuhle auch Schleim und Blutbeimengung war. Seit dieser Zeit konnte sich das Kind nur mehr vorübergehend erholen, da sich immer wieder, auch bei streng durchgeführter Diät, die Darmerkrankung einstellte. Den Eltern fiel nun auch ein Zurückbleiben im Wachstum auf. Bei der Aufnahme ins Spital zeigte das Kind eine sehr blasse, leicht schmutzig braune Hautfarbe. Die Brustorgane waren ohne besonderen Befund. Das Abdomen war stark vorgewölbt, fühlte sich schwappend an, ohne daß man mit Sicherheit einen Aszites hätte nachweisen können. Während des Spitalaufenthaltes bestand zeitweise Obstipation, dann entleerten sich wieder durch mehrere Tage oder durch Wochen hin in großen Mengen breiige, lehmfarbige, hie und da auch leicht schaumige Stühle, zeitweise waren sie auch vollkommen flüssig. Die Untersuchung der Stühle ergab reichlich Fettsäuren, Fettseifen, wenig Neutralfett; der Gärungsversuch ergab geringfügige Gärung, die Eiweißverdauung war nicht gestört. Der Appetit zeitweise sehr schlecht, zeitweise wieder sehr gut. Das Kind war sehr schwach, so daß es kaum gehen konnte, Intelligenz normal, die Stimmung mißtrauisch, weinerlich. Tuberkulinreaktionen und Wassermann negativ. Während des ganzen Spitalaufenthaltes und der späteren ambulatorischen Beobachtung öfters Wechsel zwischen ruhigen Perioden mit Gewichtszunahmen und Zeiten mit vermehrten flüssigen Stühlen und Gewichtsabnahmen. Sein Gewicht beträgt derzeit 12½ kg, seine Körperlänge 89 cm (7 Jahre alt).

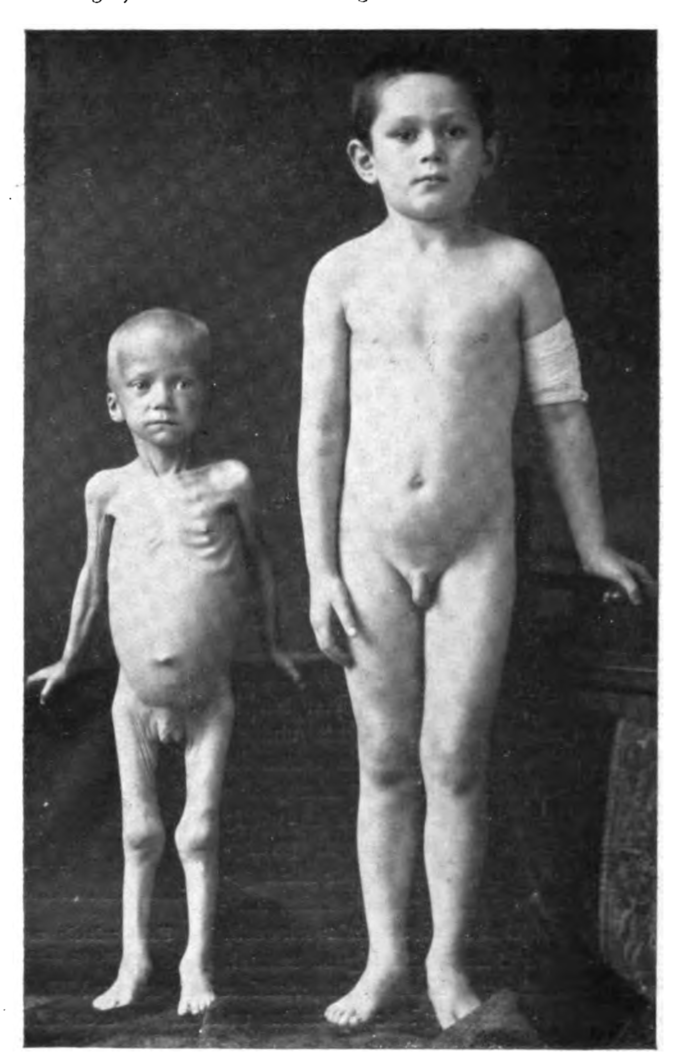


Fall 1 mit einem gleichaltrigen Knaben.

Die Duodenalsondierung, welche zweimal in einem Zwischenraume von einem Jahre durchgeführt wurde, ergab jedesmal reichlichen Duodenalsaftfluß. Die Prüfung desselben, welche in liebenswürdigerweise Prof. *E. Freund* vom Rudolfspitale vornahm, zeigte vollkommen normale Kohlehydrat-, Fett- und Eiweißverdauung.

Leberfunktionsprüfung mit Galaktose normal, Zuckertoleranz normal, Blutzucker zwischen 0,075 und 0,1%. Wasserausscheidungsversuch normal.

Die pharmakologische Prüfung des vegetativen Nervensystems ergab keine pathologische Reaktion auf Adrenalin (0,5 ccm der Originallösung 1:1000), während auf Pilokarpin (0,003 g) exzessiver Schweißausbruch und Salivation erfolgte, es trat starke Rötung der Haut und Brechreiz auf.



Fall 2 bei der Aufnahme, zum Vergleich ein gleichaltriger Knabe.

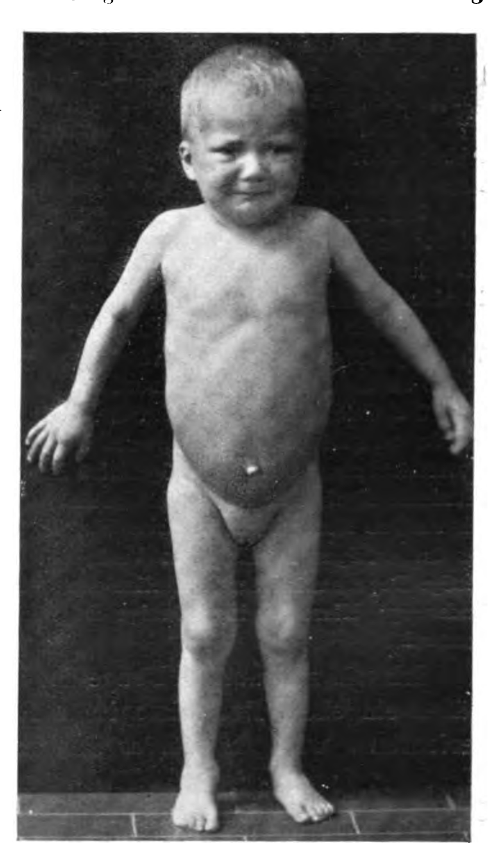
Die von Prof. *E. Freund* und Frau Dr. *Kaminer* vorgenommene Abderhaldenreaktion ergab folgenden Befund:

Thymus-Abbau 0,036 % positiv, Thyreoidea-Abbau 0,020 % positiv, Hypophysen-Abbau 0,034 % positiv, Hoden-Abbau 0,008 % negativ, Nebennieren-Abbau 0,032 % positiv, Pankreas-Abbau 0,043 % positiv.

Die Prozentzahlen bedeuten, daß 100 ccm Serum (die Reaktion wird mit je 1 ccm Serum durchgeführt) in 16 Stunden so und so viele Milligramm

des betreffenden Gewebes abbauen. Dementsprechend wird die Reaktion als positiv oder negativ bezeichnet. So gelten z. B. Abbauwerte von 0,008% noch als negativ, Werte von 0,020% als schwach positiv, Werte von 0,043% schon als stark positiv (die Bewertung dieser Reaktionen siehe später).

2. *Fall:* Anna W. aufgenommen am 3. VII. 1925, 5 Jahre alt, Gewicht 7,20 kg, Körperlänge 82 cm, Sitzhöhe 50 cm. Normale Entwicklung bis zum Alter von 1½ Jahren. Beginn der Erkrankung angeblich im Anschluß an eine Lungenentzündung und Gelenkschwellungen. Seit dieser Zeit dann häufig Darmkatarrhe, Abmagerung und starkes Zurückbleiben im Wachstum. Auch bei diesem Kinde entsprach der objektive Befund vollkommen dem klassischen Bilde des *Herter*schen Infantilismus. Die Stühle zeitweise sehr voluminös, flüssigbreiig, lehmfarben, stets reichlich freie Fettsäuren und seifen, während Neutralfett nicht immer nachweisbar war. Das Skelett zeigte Osteoporose, die Entwicklung der Handwurzelknochen entsprach der eines 3jährigen Kindes. Große Fontanelle noch offen. Das Kind konnte nur schwer gehen. Intelligenz dem Alter entsprechend, sehr weinerlich, mißtrauisch. 4 Monate nach der Spitalaufnahme bei gemischter Ernährung typische Erscheinungen von Barlow, welche auf intensive Vitaminzufuhr nach 14 Tagen wieder zurückgingen. Bei diätetischer Übungstherapie nach *Schick* und *Wagner* ohne Rücksicht auf die Stuhlbeschaffenheit nahm das Kind mit kleinen Schwankungen bis Februar 1926 um 7 kg zu. Das Kind wurde sehr lustig, spielte gerne mit anderen Kindern, konnte gehen, zeigte großen Appetit, ja es gab Zeiten, wo sein Interesse während des ganzen Tages überhaupt nur auf das Essen gerichtet war. Die Stuhlbeschaffenheit wechselte während des Spitalaufenthaltes öfters. Bei ein und derselben Ernährung traten durch Tage oder bis zu 2 Wochen die vermehrten, halbflüssigen voluminösen Fettstühle auf, während sie in den Zwischenzeiten wiederum bis auf den erhöhten Fettgehalt normale Beschaffenheit hatten. Trotz des Gewichtsansatzes wuchs das Kind während dieser Zeit nur um 3½ cm. Infolge einer Pertussis verschlechterte sich der Zustand wieder so, daß es in einer Zeit von 4 Wochen wieder 4 kg abnahm, es kam in einen Zustand fast völliger Un-



Fall 2. 7 Monate nach der Spitalaufnahme.

ernährbarkeit, verweigerte durch Tage jede Nahrungsaufnahme, so daß es mittels Sonde und Klysma ernährt werden mußte, bis es wieder fast plötzlich zu essen begann. Es besserte sich dann zusehends und wurde im Juni 1926 mit einem Gewichte von 15,30 kg und einer Körperlänge von 89 cm nach Hause entlassen.

Die Untersuchung des Duodenalsaftes (bei einer Sondierungsdauer von einer halben Stunde erhielten wir 100 ccm) ergab auch bei diesem Kinde normale Werte für Kohlehydrat-, Eiweiß- und Fettverdauung (Prof. *Freund*). Die Zuckertoleranz war nicht herabgesetzt, Leberfunktionsprüfung mit Galaktose normal, Wasserausscheidungsversuch normal, Blutzucker 0,08%.

Die pharmakologische Prüfung des vegetativen Nervensystems zeigte ebenso wie beim ersten Falle eine starke Empfindlichkeit für Pilokarpin:

Abderhaldenreaktion: Thymus-Abbau 0,008% negativ, Thyreoidea-Abbau 0,024% positiv, Hypophysen-Abbau 0,034% positiv, Nebennieren-Abbau 0,014% negativ, Pankreas-Abbau 0,064% stark positiv.

Dem Kinde ist es zu Hause einige Wochen hindurch gut gegangen, bis wieder starke Diarrhöen und Appetitlosigkeit einsetzte. Es wurde vom behandelnden Arzte unter strengster Diät gehalten und wurde uns im September in einem elenden Zustande überbracht. Es war bis zum Skelett abgemagert, nur das Abdomen zeigte noch eine deutliche Vorwölbung. Es verweigerte jede Nahrungsaufnahme. Trotz Sondenfütterung (auch Versuch mit Brustmilch) Traubenzuckerinfusionen, Exzitantien kam es ad exitum.

Obduktionsbefund (Prosekt. Dr. *F. Paul*): Höchstgradige Fettinfiltration der Leber, geringe fettige Degeneration der Nieren. Der Darm war leer, die Darmschleimhaut anämisch, allgemeine Kachexie. Histologische Untersuchung: Maximale Fettinfiltration der Leberzellen. Die innersekretorischen Drüsen, wie Thyreoidea, Nebennieren, Ovarien normal. Pankreas, sowohl im Inselapparat als im drüsigen Anteile ohne Veränderung. Auch im Sudanpräparat keine fettige Degeneration der Epithelien nachweisbar. Magen und Darm ohne Veränderung; Niere geringe fettige Degeneration der Epithelien der Tubuli contorti.

Ich will nun auf die Frage des Entstehens dieser Krankheit näher eingehen. Der ätiologische Zusammenhang mit der Bakterienflora wie ihn *Herter* annimmt, wurde wohl schon von *Heubner*, *Czerny-Keller*, *Blühdorn* und anderen endgültig widerlegt, so daß er in den neueren Arbeiten überhaupt nicht mehr berücksichtigt wird.

Da bei dieser Erkrankung vor allem Störungen in der Verdauung hervortreten, so war es wohl sehr naheliegend, hier den Ausgangspunkt des Leidens zu suchen. Es haben deshalb bereits *Schütz* und *Heubner* Störungen der Magen-Darmfunktion angenommen, ersterer bezüglich Sekretion, Resorption und Motilität, letzterer besonders bezüglich der Verdauungssekrete. Infolge Störungen des Fettstoffwechsels mußte vor allem an Mangel von Pankreassekreten gedacht werden, worauf z. B. *Eckert* hingewiesen hat; *Passini* kam zu diesem Schlusse auf Grund seiner Obduktionsbefunde. Auch *Schick* und *Wagner* nahmen Stö-

rungen von seiten innersekretorischer Organe, namentlich des Pankreas an.

Einen Aufschluß über die Pankreasfunktion konnte nur die Untersuchung des Duodenalsaftes bringen. Meine beiden Fälle ergaben einen reichlichen Duodenalsaftfluß und vollkommen normale Verdauungsfähigkeit für Fette, Eiweiß und Kohlehydrate. Ein Mangel an Verdauungsfermenten kann in diesen beiden Fällen dadurch wohl ausgeschlossen werden. Auch *Göttche* fand normale Werte für Lipase, Trypsin und Diastase. Daß die Störung nicht auf den Ausfall der vom Pankreas gelieferten Fermente beruht, beweist auch das fast immer völlige therapeutische Versagen von Pankreaspräparaten. Gegen eine Störung der Verdauung in dem Sinne, daß es infolge mangelnder Pankreasfermente zu einer mangelhaften Fettspaltung komme, spricht schon die Tatsache, daß im Stuhle vor allem freie Fettsäuren und Fettseifen vorkommen, während Neutralfett in einem meiner Fälle bei einer Untersuchung sogar fehlte. Die Fettspaltung erscheint dadurch im Gegenteil exzessiv vermehrt. Das Verhältnis der freien Fettsäuren zu den Seifen (als Fettsäuren berechnet) war dabei 1:3. Daß es hier Schwankungen bei verschiedenen Individuen geben kann, zeigt die Funktionsprüfung mit Butterbelastung, über die *Schick* und *Wagner* berichteten. Dabei beträgt vom gesamten Stuhlfett das Neutralfett 38,4% (gegenüber der Norm von 20—25%), freie Fettsäuren 55% und gebundene Seifen nur ca. 7%. Auffallend ist hier das Verhältnis der freien Fettsäuren zu den gebundenen Seifen. Die freien Fettsäuren sind noch nicht resorptionsfähig, sondern müssen erst in Seifen übergeführt werden. Hierbei fällt eine Hauptrolle der Galle zu. Wenn also in diesem Falle irgendein Sekretmangel in Frage käme, so könnte es nur die Galle sein. Es ist aber auch möglich, daß die beschleunigte Peristaltik Schuld daran trägt, daß es nicht bis zur vollsten Verseifung kommen kann. Über normale Fettspaltung berichten z. B. auch *Czerny-Keller* und *R. Miller*. Die bei den Obduktionen gefundenen schweren Schädigungen des Pankreas stellen sicherlich, wie es mehrere Autoren annehmen, nicht eine primäre Erkrankung dar, sondern sind als sekundäre Inanitionsschädigung anzusehen. *Mautner* weist deshalb auf die analogen Befunde *Weltmanns* bei den Hungerzuständen während des Krieges hin. Auch die Befunde *F. Groß*, welcher fast ganz dieselben Obduktionsergebnisse bei einem Fall von Herterschen Infantilismus und einem Fall von schwerer Dekomposition mit hochgradiger Atro-

phie hatte, sprechen in diesem Sinne. Auf Grund von zahlreichen Pankreasuntersuchungen im Säuglings- und Kleinkindesalter kommt er zu dem Schlusse, daß bei systematischen Pankreasuntersuchungen häufig pathologische Veränderungen aufgedeckt werden. Man muß sie als Organatrophien auffassen, die in einem gewissen Parallelismus zur Reduktion des Gesamtorganismus stehen, sie sind für keine Krankheit charakteristisch; dazu disponierende Krankheiten sind vor allem Störungen des Verdauungstraktes, intestinale Infektionen, Inanitionszustände, akute und chronisch toxisch-infektiöse Prozesse.

Die Fälle von primären, meist schon angeborenen Pankreaserkrankungen (zystische Degeneration), wie sie *Passini* und *Burghard* beschreiben, welche zwar auch wie beim Herterschen Infantilismus zu Fettstühlen führen und Nichtgedeihen, respektive Kachexie bedingen, sind trotz der teilweisen klinischen Ähnlichkeit von diesem Krankheitsbilde abzutrennen.

Daß pathologisch-anatomisch nachweisbare Veränderungen des Pankreas auch bei den ad exitum kommenden Fällen nicht stets vorhanden sein müssen, beweisen mein und die von *Pipping, Moorhead* und *Miller* beschriebenen Fälle.

Dem von verschiedenen Autoren als ätiologisches Moment angesprochenen Vitaminmangel kann man wohl nur eine sekundäre Rolle zusprechen. Entsprechend der im Krankheitsbilde zum Ausdruck kommenden allgemeinen Unterernährung und Unterentwicklung durch mangelnde Ausnutzung der zugeführten Nahrung treten im selben Sinne auch avitaminotische Störungen auf. Die Avitaminose bei dieser Erkrankung ist eine Parallele zur sekundären Schädigung im Knochensystem, welches sich durch den beeinträchtigten Mineralstoffwechsel in der Osteoporose, verzögerten Knochenkernanlagen und mangelhaftem Wachstum äußert.

Eine große Rolle in der Pathogenese wird nun besonders in den letzten Jahren, nachdem *Stolte* schon 1917 darauf hinwies, der Neuropathie zugeschrieben. Man sieht in der schweren neuropathischen Konstitution dieser Kinder die Grundursache, aus welcher heraus sich dies Leiden entwickle. Es wird dabei hervorgehoben, daß meist schon in der Anamnese eine schwere Nervosität in der Aszendenz nachzuweisen sei. Neben der Erkrankung des gesamten Nervensystems wird besonders dem vegetativen Anteile eine dominierende Rolle zugeteilt, so daß die Erkrankung als vegetative Neurose aufgefaßt wird *(Freise*

und *Jahr, Mader*). Die beiden ersteren führen die von ihnen im Röntgenbilde beobachtete stark vermehrte Peristaltik auf die Vagotonie zurück und erklären mit der dadurch bedingten allzu raschen Passage der Ingesta die ungenügende Verdauung und Resorption. Eine Hemmung dieser Peristaltik (Opium) brachte eine viel günstigere Ausnutzung der Nahrungsmittel.

Diese Befunde sind sehr interessant und tragen sicherlich viel dazu bei, die Pathogenese dieser Erkrankung zu erklären. Daß fast alle bisher beschriebenen Kinder neuropathische Störungen aufweisen, ist wohl sicher, so daß man wirklich eine konstitutionelle nervöse oder überhaupt minderwertige Veranlagung als Grundbedingung für das Entstehen dieser Erkrankung annehmen kann. Neben allgemeinen nervösen Symptomen sind es vor allem die des vegetativen Nervensystems, welche dabei in den Vordergrund treten. Und hier sind es wieder besonders Erscheinungen, welche auf eine verstärkte Vagotonie hinweisen. Die vermehrte Peristaltik und die massigen Stühle, welche zum Teil auch auf eine gesteigerte Sekretion von Darmsaft respektive Pankreassaft hindeuten, entsprechen den Befunden, wie wir sie bei Reizung des Vagus kennen. Die pharmakologische Prüfung meiner beiden Fälle kennzeichnet dieselben als Vagotoniker und bietet also eine Bestätigung dieser Annahme. Auf die vermehrte Peristaltik wird nun von *Freise* und *Jahr* die mangelhafte Verdauung und Resorption der Nahrungsstoffe zurückgeführt. Es ist nun die Frage, ob diese vermehrte Peristaltik der einzige Grund für die verminderte Resorption sein kann? Den Einwand, daß noch andere Störungen der Verdauungswerkzeuge vorliegen müssen, wollen beide Autoren durch ihre Versuche entkräftigen, da bei Hemmung der Motilität eine weitaus bessere Ausnutzung der Nahrung beobachtet wird.

Nun kann dagegen vorgebracht werden, daß ihre Ausnutzungsversuche bei der Ruhigstellung des Darmes doch nicht der Norm entsprachen. Die primäre Beeinträchtigung durch die vermehrte Peristaltik müßte nun vor allem die Verdauung erleiden, und erst sekundär würde dann die Resorption sowohl durch die geringe Verdauung als auch durch die vermehrte Peristaltik gestört sein. Nun sehen wir aber bei unseren Fällen, daß die Verdauung der Ingesta nicht allzu sehr beeinflußt ist; die Fettspaltung ist doch deutlich ausgeprägt, die Eiweiß- und in vielen Fällen auch die Kohlehydratverdauung normal. Wenn die Peristaltik die alleinige Ursache wäre, so müßte wohl die

Verdauung sämtlicher Nährstoffe bis zu einem gewissen Grade in gleichem Ausmaße leiden. Auch die Zustände, welche wir bei dieser Krankheit in den sogenannten ruhigen Stadien vorfinden, sind durch die erhöhte Peristaltik respektive Vagotonie nicht erklärt. Zu dieser Zeit ist auf Grund unserer röntgenologischen Beobachtungen sogar eine Verzögerung der Austreibungszeit des Magens und Darmes zu konstatieren, und trotzdem haben wir voluminöse Fettstühle, und das Gedeihen der Kinder ist, wenn auch etwas besser, so doch noch sehr mangelhaft.

Bei aller Anerkennung der Bedeutung der neuropathischen Konstitution dieser Kranken müssen wir doch zugeben, daß sowohl die allgemeinen nervösen Symptome als auch die Erscheinungen der Vagotonie doch nicht derartige sind, daß sie die Pathogenese dieser Krankheit allein und vollständig klären würden. *Pipping* geht sicher zu weit, wenn er mit dem allgemeinen Ausdruck „konstitutionell endogene Momente“ die Krankheitsursache gefunden zu haben glaubt und dagegen auftritt, daß man sich bei dieser Erkrankung „an den Darmsymptomen blind gestarrt hat“. Konstitutionell-endogene Faktoren spielen sicherlich eine große Rolle, allein können sie aber doch nicht zur Erklärung genügen. Daß z. B. von den 6 Fällen *Pippings* 3 gestorben sind, daß diese zum Schlusse einfach „unernährbar“ waren, deutet doch wieder auf eine starke Mitbeteiligung des Verdauungstraktes hin.

Wir müssen dann doch auch noch berücksichtigen, wie häufig schwerste Neuropathie, wie nicht allzu selten Vagotonie vorkommt und wie selten dagegen die Herter-Heubnersche Erkrankung auftritt.

Wenn wir nun die Vorgänge heranziehen, welche sich im Darme selbst — abgesehen von der Peristaltik — abspielen, so müssen wir auf Grund des bisher Gesagten annehmen, daß die Störung neben der neuropathischen Komponente nicht so sehr auf einer Insuffizienz der Verdauungsdrüsen und auf mangelhafter Verdauung der Ingesta beruhen kann, sondern daß die mangelhafte Resorption der ausschlaggebende Faktor sein muß. Bereits *Schütz*, *Heubner* und besonders *Herter* sowie *Czerny-Keller* nehmen neben anderen pathogenetischen Momenten eine mangelhafte Resorption an; in den neueren Arbeiten hat z. B. auch *Maulner* darauf hingewiesen. Dieses mangelhafte Resorptionsvermögen muß wohl in einer Funktionsuntüchtigkeit der Darmwand gelegen sein. Neben einer auf konstitutioneller Basis beruhenden Minderwertigkeit dürfen wir wohl auch

exogene Schädigungen nicht außer acht lassen. *Schick* und *Wagner* halten überhaupt Ernährungsschäden für die wahrscheinlich auslösende Ursache des Krankheitsvorganges. *Blühdorn* spricht auch von schweren Dünndarmkatarrhen, welche sich bei neuropathischen Individuen entwickeln. Es ist nun wirklich auffallend, daß in den Anamnesen der von verschiedenen Autoren beschriebenen Krankheitsfälle oft blutige Stühle erwähnt sind. *Göttche* hat nun diesen Tatsachen besondere Aufmerksamkeit geschenkt und gibt an, daß bei zweien seiner Fälle in der Anamnese typische Dysenterie bestand, während es bei drei weiteren Fällen sehr wahrscheinlich war. Er glaubt infolgedessen, daß in vielen Fällen eine Dysenterie den Anfang bildete, und daß dadurch die Krankheit bedingt, respektive ausgelöst wird. Infolge der durch die Dysenterie geschädigten Darmschleimhaut und der dadurch verminderten Resorptionskraft, sowie durch die nervöse Konstitution und die nun einsetzenden Hungerkuren kommt das Krankheitsbild zur weiteren Entwicklung. Da auch in einem meiner Fälle eine Dysenterieanamnese besteht und damit der Krankheitsbeginn eingeleitet wurde, ist es wohl sehr wahrscheinlich, daß in vielen Fällen Dysenterie oder überhaupt entzündliche Darmprozesse in der Pathogenese eine große Rolle spielen, indem sie eine solche Schädigung des Darmes hervorrufen, daß die Resorption in schwerem Ausmaße leidet. Fast in allen Fällen setzt dann noch oft die übliche durch Monate dauernde strengste Schonungsdiät, d. h. tief unter dem Bedarf stehendes Nahrungsangebot ein, was natürlich nur dazu beiträgt, die allgemeine Schädigung zu vermehren. Und jetzt ist es neben der schlechten Resorptionsfähigkeit vor allem die Vagotonie, welche zeitweise das Krankheitsbild beherrscht. Bei ersterer ist die vermehrte Peristaltik begreiflicherweise von so besonderen unheilbringenden Folgen. Nun bildet sich daraus ein ominöser circulus vitiosus, wie schon *Stolte, Schick* und *Wagner* es bezeichnen, dem die Kranken schon sehr schwer zu entreißen sind. Die schweren Schädigungen des Knochensystems, die avitaminotischen Erscheinungen sind nun leicht erklärliche Folgezustände, welche auch ihrerseits den Zustand des Patienten verschlechtern.

Als weiteren Ausdruck dieser Schädigungen fanden nun *Schick* und *Wagner* sowie andere bei der Obduktion schwerste Atrophie der innersekretorischen Organe. Die Fälle, bei welchen es zu einer pluriglandulären Insuffizienz gekommen ist, sind

es, welche wahrscheinlich eine absolut infauste Prognose haben und irreparabel sind. Wenn nun auch nicht in allen Fällen pathologisch-anatomische Veränderungen an den innersekretorischen Drüsen nachweisbar sein müssen, so spricht die bei meinen Fällen vorgenommene Abderhaldenreaktion für eine Schädigung derselben, respektive Störung in ihren Funktionen. Die klinische Wertigkeit der Abderhaldenreaktion besteht derzeit freilich nur darin, daß sie uns im positiven Falle einen Hinweis auf die Dysfunktion des betreffenden Organes gibt; sie kann jedoch nicht Hyper- oder Hypofunktion unterscheiden, darüber können dann nur die klinischen Erscheinungen Aufschluß geben. Bei meinen beiden Fällen ist es auffallend und interessant, daß vor allem das Pankreas stark positiven Abbau zeigte, deutlich positiv war der Abbau der Hypophyse, schwach positiv der der Thyreoidea, während Thymus und Nebennieren ein verschiedenes Verhalten zeigten. Beim Knaben war auch der Hodenabbau einmal negativ, einmal schwach positiv. Die Dysfunktion, welche hier wohl sicher einer Hypofunktion entsprach, bestand im ausgesprochensten Maße beim Pankreas, dann Hypophyse und Thyreoidea.

Wie ist nun die Dysfunktion des Pankreas zu deuten? Nach den Befunden des Duodenalsaftes scheint eine Störung in der Sekretion der für die Verdauung zu liefernden Fermente nicht zu liegen, andererseits sehen wir aber auch keine Störungen des Inselapparates. Es wäre vielleicht so zu erklären, daß die Abderhaldenreaktion ein so feiner Indikator ist, daß er Dysfunktionen anzeigt, bevor dieselben im klinischen Bilde respektive auf chemischen Wege (Fermentbestimmung) konstatierbar sind. Die durch diese Reaktion nachgewiesene Dysfunktion kann durch Zugrundegehen des Gewebes bedingt sein und stellt bereits ein Vorstadium der klinischen Ausfallserscheinungen dar, welch letztere dann schließlich ihren Ausdruck in den schweren pathalogisch-anatomischen Veränderungen finden, wie sie bei einigen Obduktionen mitgeteilt wurden. Eine andere Erklärung des positiven Abderhaldenabbaus ist nach Prof. *Freund* auch die, daß es möglich ist, daß das betreffende Organ in der Erneuerung gereizt ist. Der pathologische Reizzustand (ob Gewebsabbau oder Aufbau ist nicht klargestellt) verursacht die positive Reaktion. Bei reiner Atrophie ist sie nicht zu finden.

Auf die Dysfunktion der Hypophyse und Thyreoidea kann man teilweise das Zurückbleiben im Körperwachstum und Verzögerung der Knochenkernentwicklung zurückführen, wenn

auch diese Erscheinungen auf der allgemeinen Schädigung durch die mangelhafte Ausnutzung der Nahrung beruhen können. Die Dysfunktion der Thyreoidea, welche freilich nicht besonders stark ausgeprägt zu sein scheint, könnte man als einen regulatorischen Vorgang ansehen. Die deletäre Wirkung von Schilddrüsenzufuhr, welche *Mautner* beobachten konnte, war wohl durch die Steigerung des Stoffwechselumsatzes bedingt. Der dadurch hervorgerufene erhöhte Bedarf an Nährstoffen konnte infolge der ungenügenden Resorption nicht gedeckt werden. Es ist nun denkbar, daß in Anpassung an die geringe Ausnutzung der Nährstoffe der Grundumsatz regulatorisch unter dem normalen Niveau gehalten wird. Grundumsatzbestimmungen, die hier hätten Aufklärung bringen können, scheiterten an dem äußeren Widerstand der Kinder.

Ob nun die Dysfunktion der innersekretorischen Organe auch schon primär in der konstitutionellen Minderwertigkeit gelegen ist oder auch nur zu den sekundären Erscheinungen gehört, ist schwer zu entscheiden; möglicherweise trifft beides zu, wahrscheinlich ist jedoch wohl das letztere der Fall.

Die schwere fettige Degeneration der Leber, wie sie bei verschiedenen Obduktionen und auch bei einem unserer Fälle gefunden wurde, muß wohl sekundärer Natur sein — sie entspricht denselben Befunden bei schwerer Dekomposition oder alimentärer Intoxikation —. Für eine ausgesprochene Leberschädigung hatten wir zur Zeit vor der Katastrophe keinen Anhaltspunkt; die Funktionsprüfung mit Galaktose war normal, Urin frei von Urobilin und Urobilinogen, die Gallebeimengung zum Duodenalsaft war normal.

Ich will nun noch kurz die Therapie besprechen. Es ist wohl nichts unversucht geblieben und trotzdem läßt sich mit keiner der bisher gebräuchlichen therapeutischen Maßnahmen ein sicherer Erfolg voraussagen. Hauptsächlich waren es wohl vorsichtige Diätregelungen, welche durchgeführt wurden und selbst bis zur Verwendung von Brustmilch gingen. Neben Erfolgen sah man damit aber auch ebenso vollständige Versager. Bei ein und derselben Schonungskost, die zu Gedeihen und Besserung führte, konnte es ohne eine äußere Veranlassung wieder zur Katastrophe kommen. *Stolte* meint, daß man den Kindern nicht dadurch helfen kann, daß man möglichst lange den Darm behandelt, sondern nur dadurch, daß man unter rücksichtsloser Durchbrechung des circulus vitiosus vor allen Dingen das Nervensystem der Kinder zu kräftigen sucht. Bei

der aber noch immer üblichen Schonungskost läßt sich nach meiner Meinung eine Kräftigung des Nervensystems nur schwer vorstellen. Eine länger anhaltende Beeinflussung durch Medikamente fand man sehr selten; die von manchen Autoren mit viel Hoffnung angewendeten Pankreaspräparate versagten begreiflicherweise meistens.

Eine Neuerung in der Ernährungsfrage brachten *Schick* und *Wagner* mit ihrem Vorschlage statt einer diätetischen Schonungstherapie eine Übungstherapie einzuführen. Sie glauben durch ein reichliches Nahrungsangebot einen Reiz auszuüben und dadurch die Verwertung der in der Nahrung vorhandenen Nährstoffe zu steigern. Schonungskost könne in vielen Fällen eher schaden, eine Wiederherstellung der Gesundheit sei mehr von einer Übungstherapie zu erwarten. Außer dem von diesen Autoren mitgeteilten Erfolg fand ich in der Literatur bisher keine weiteren Angaben darüber, nur *Kerley* und *Cray* schreiben, daß eine wirksame Therapie nur dann erzielt wurde, wenn die Patienten unter Vernachlässigung der Stühle ernährt wurden. *Pfaundler* warnt in einer Diskussionsbemerkung vor der Anwendung dieser Übungstherapie. Wir sind nun bei beiden unserer Fälle im Sinne *Schick* und *Wagners* vorgegangen und haben ohne Rücksicht auf die Stuhlbeschaffenheit, nur nach dem Geschmacksempfinden des Kindes alles zu essen erlaubt. An Stelle der sonst so häufigen Schädigung und Verschlechterung des Zustandes bis zu schwersten Katastrophen erzielten wir durch diese Therapie starke Gewichtszunahmen und Besserungen im allgemeinen Gedeihen. Das Kind, welches mit 7,20 kg aufgenommen wurde, hatte in 7 Monaten 7 kg zugenommen und war auch in seinem Wesen vollkommen verändert. (Bild Fall 2.) Nach der Verschlechterung infolge seiner Pertussis erholte es sich auch bald wieder bei dieser Übungstherapie. Nach seiner Entlassung aus dem Spitale wurde es in der Heimat wegen schlechter Stühle wieder strengst ernährt, bekam durch 2 Monate fast nur Suppe, und wurde deshalb so elend und fast moribund, daß es sich bei seiner neuerlichen Aufnahme ins Spital schon im Zustand der Unernährbarkeit befand und ad exitum kam. Beim anderen Kinde, welches sich derzeit in häuslicher Pflege befindet, gibt auch die Mutter an, daß es bei gemischter Kost ohne Rücksicht auf die momentane Stuhlbeschaffenheit doch am besten gedeihe.

Die Zweckmäßigkeit des Angebotes von reichlicher Nahrung ohne Einschränkung besonderer Nährstoffe entspricht auch den Anschauungen über die Pathogenese dieser Erkran-

kung und ist damit in Einklang zu bringen. Bei vorhandener Verdauungsfähigkeit, jedoch schlechtem Resorptionsvermögen und gesteigerter Peristaltik ist es zwecklos, die Nahrungszufuhr noch einzuschränken, da dann die Ausnutzung ganz gering sein muß. Je mehr Nahrung wir anbieten, je mehr verdaut wird und den Darm passieren muß — wenn dies auch in beschleunigtem Tempo erfolgt —, um so mehr kann davon ausgenützt, d. h. resorbiert werden. Es ist ja eigentlich selbstverständlich, daß unter den obwaltenden Verhältnissen von einem Plus an Nahrungsangebot insgesamt mehr verwertet werden muß, als von wenigem. Ein Beispiel dafür sind die im Verlauf der Erkrankung ja nicht so seltenen avitaminotischen Erscheinungen *(Barlow)*: Sie treten auch bei normaler Vitaminzufuhr auf, und erst durch ein vermehrtes Angebot an Vitaminen heilen sie ab, wenn auch langsamer als normal.

Auch die von *Freise* und *Jahr* vorgeschlagene Opiumtherapie, welche zur Ruhigstellung des Darmes führt, muß in diesem Sinne von Erfolg sein, da durch die langsame Darmbewegung und die dadurch bedingte längere Verweildauer der Ingesta der Darm gezwungen wird, in stärkerem Ausmaße zu resorbieren. Beide Methoden, die von *Schick* und *Wagner* sowie von *Freise* und *Jahr* bezwecken, wenn auch auf anderen Wegen, dasselbe.

Zusammenfassung.

Allgemeine konstitutionelle Minderwertigkeit, Neuropathie mit besonderem Hervortreten der Vagotonie (vegetative Neurose) und Ernährungsschäden, besonders Darmschädigungen durch Infektionen, so vor allem durch Dysenterie und die als Folge immer einsetzenden strengen Diätmaßnahmen spielen in der Pathogenese des Herterschen Infantilismus eine dominierende Rolle und bedingen das Zustandekommen dieser Krankheit. Ein Faktor allein kann nicht genügen, die Ausbildung dieses schweren Krankheitsbildes zu erklären; denn sonst müßte dasselbe wohl viel häufiger auftreten; erst dem Zusammentreffen aller dieser Störungen kann die Entstehung dieses Leidens zugeschrieben werden.

Die minderwertige Anlage des Darmsystems und die Schädigungen desselben sollen sich nach vielen Autoren in Sekretmangel, besonders von seiten des Pankreas und in gestörter Verdauung äußern. Die Untersuchung des Duodenalsaftes bei meinen beiden und den Fällen von *Göttche* widersprechen jedoch dieser Auffassung. Der Duodenalsaft weist normale Fermentwerte für Fett-, Kohlehydrat- und Eiweißverdauung

auf. Die bei meinen Fällen im Stuhle gefundene weitgehende Fettspaltung kann als Gegenbeweis für die Annahme einer gestörten Verdauung angesehen werden. Die Störungen von seiten des Darmes und die dadurch bedingten Ausfallserscheinungen können also nur in der mangelhaften Resorption und der zeitweise stark in den Vordergrund tretenden Peristaltik (Vagotonie) liegen.

Die bei einigen Fällen hervorgehobenen schweren pathologisch-anatomischen Veränderungen des Pankreas und anderer innersekretorischer Drüsen gehören nicht unbedingt zum Krankheitsbilde, da mein und die von anderen obduzierten Fälle normale Befunde ergaben. Eine Schädigung des Pankreas und anderer innersekretorischer Drüsen konnte freilich durch die Abderhaldenreaktion nachgewiesen werden, doch dürften dieselbe sowie die pathologisch-anatomischen Veränderungen nur sekundärer Natur sein.

Die Zweckmäßigkeit der von *Schick* und *Wagner* angegebenen diätetischen Übungstherapie stimmt mit dieser Auffassung über die Pathogenese dieser Erkrankung überein.

Literaturverzeichnis.

G. Bessau, Berl. klin. Wschr. 1916. — *K. Blühdorn,* Mtsschr. f. Kinderh. 1921. Bd. 21. — *E. Burghard,* Klin. Wschr. 1925. 4. Jahrg. — *C. Clarke* und *G. Headfield,* Quart. journ. of med. 1924. Bd. 17. Ref.: Zentralbl. f. Kinderh. 1925. Bd. 17. — *A. Czerny* und *Keller,* Wien 1917. F. Deutike. — *Eckert,* Berl. klin. Wschr. 1912. — *R. Freise* und *J. M. Jahr,* Jahrb. f. Kinderh. 1915. Bd. 110. — *Th. Frölich,* Mtsschr. f. Kinderh. 1923. Bd. 25. — *J. Goettche,* Jahrb. f. Kinderh. 1926. Bd. 111. — *J. Goldberger,* Arch. of Paediat. 1924. Bd. 41. Ref.: Zentralbl. f. Kinderh. 1925. Bd. 17. — *Fr. Groß,* Jahrb. f. Kinderh. 1926. Bd. 112. — *C. A. Herter.* Wien 1909. F. Deuticke. — *O. Heubner,* Jahrb. f. Kinderh. 1909. Bd. 70. — *Ch. Kerley* und *H. R. Cray,* Intern. Clin. 1924. Bd. 3. Ref.: Zentralbl. f. Kinderh. 1925. Bd. 18. — *H. Kleinschmidt* im Handb. Pfaundler-Schloßmann. 1924. — *W. Knöpfelmacher,* Wien. med. Wschr. 1926. 5. — *K. Kundratitz,* Sitzungsber. Wien. med. Wschr. 1925. 8. — *A. Leichtentritt,* Acta paediatr. 1921. Bd. 1. — *B. Leichtentritt,* D. med. Wschr. 1924. — *A. Mader,* D. med. Wschr. 1924. 19. Klin. Wschr. 1926. 9. — *H. Mautner,* Klin. Wschr. 1925. — *R. Miller, J. Welster* und *H. Perkins,* Lancet. Bd. 199. 1920. Ref.: Zentralbl. f. Kinderh. 1921. Bd. 10. — *R. Miller* und *H. Parkins,* Lancet. Bd. 204. 1923. Ref.: Zentralbl. f. Kinderh. 1923. Bd. 14. — *R. Miller,* Lancet. Bd. 200 1921. Ref.: Zentralbl. f. Kinderh. 1922. Bd. 12. — *C. Noeggerath* und *A. Eckstein* im Handb. von Pfaundler-Schloßmann. 1924. — *T. G. Moorhead,* Dublin journ. of med. science. 1920. Ref.: Zentralbl. f. Kinderh. 1920. Bd. 9. — *F. Passini,* D. med. Wschr. 1919. H. 31. — *W. Pipping,* Acta paediatr. 1924. Bd. 3. — *Reyher,* Tagung d. Kinderärzte, Südwestdeutschland. Würzburg 1924. — *B. Schick* und *R. Wagner,* Ztschr. f. Kinderh. 1921. Bd. 30 und 1923. Bd. 35. — *R. Schütz,* Jahrb. f. Kinderh. Bd. 62. — *K. Stolte,* Jahrb. f. Kinderh. 1917. Bd. 86. — *Ph. Sylvester,* Boston med a sery journal. 1920. Bd. 183. — *R. Taylor,* Amer. journ. of dis. of childr. 1923. Bd. 25. Ref.: Zentralbl. f. Kinderh. 1923. Bd. 14.

IV.

(Aus der Kinderklinik der Kgl. Ung. Elisabeth-Universität Pécs [Ungarn] [Direktor: Prof. *Paul Heim*].)

Zur Röntgendiagnostik der Rachitis.

Von

Dr. OSZKAR GÖTTCHE,
Assistent der Klinik.

Die Diagnose der Rachitis wird heute aus drei Faktoren begründet, sie sind: die klinische, die chemische Untersuchung und die Röntgenaufnahme. Wir wissen ja, daß die klinische Diagnostik schon seit *Glisson* bis in das kleinste Detail ausgearbeitet wurde und sehr oft den Gegenstand heftiger Fehden bildete. Die zwei letzteren Methoden verbreiteten sich erst in letzter Zeit, wozu gerade die erste Methode mit ihrer Unsicherheit und Unvollkommenheit den Anstoß gab. Welche Unterschiede sich in der Beurteilung der rachitischen Symptome ergeben haben, ist jedem Arzt bekannt, und man kann sagen, daß fast jeder Kliniker mit einer eigenen Rachitisdiagnostik gearbeitet hat.

Wir haben an unserer Klinik seit Dezember 1925 unsere rachitischen Beobachtungen und Experimente so eingestellt, daß wir bei einem jeden Säugling, ob er rachitisch war oder nicht, zweiwöchentlich den klinischen Zustand, die Phosphorwerte (nach *Bell-Doisy*) bestimmten und eine Röntgenaufnahme machten. Dadurch gewannen wir einen zweiwöchentlich kontrollierten „rachitischen Status", und wir hatten Gelegenheit, die Krankheit seit ihrem Beginn bis zur völligen Heilung zu beobachten. Mit Hilfe dieser Methode konnten wir 46 Säuglinge, von ihrem normalen Zustand anfangend, durch ihre Krankheit bis zur völligen Genesung begleiten.

Im folgenden möchten wir nur die Erfahrungen kurz mitteilen, die wir mit Hilfe der Röntgenaufnahmen beobachtet haben; die Bestimmung der Phosphorwerte wurde von Dr. *M. Tolnai* durchgeführt, und wir berichteten über unsere gemeinsamen Erfahrungen auf dem *Kongreß der ungarischen Kinderärzte im Jahre 1926 in Budapest.*

Die Röntgendiagnostik der Rachitis bildet einen schon alten und bekannten Teil der knochenpathologischen Röntgenstudien; wir finden fast in einem jeden Röntgenbuche Kapitel über die englische Krankheit und auch einige Illustrationen dabei. Wer sich aber wirklich in das Röntgenstudium der Rachitis vertiefen will, der stößt sehr bald auf große Schwierigkeiten. Die Röntgenbücher fixieren zumeist nur einige Stadien der Krankheit, und zwar meistens die schwersten — natürlich schon aus didaktischen Gründen. Wer aber in der Praxis Rachitis diagnostizieren will, der muß bereits viel früher die Diagnose stellen, bevor er die Bilder bekommt, die in den Röntgenbüchern zu sehen sind.

Die Diagnose im Anfangsstadium der Rachitis ist gar nicht leicht, und *Marfan* hat recht, wenn er behauptet, daß hier auch viele subjektive Momente eine Rolle spielen können; darüber wollen wir noch später sprechen. Eins müssen wir aber schon im vorhinein bemerken (es ist zwar genügend bekannt, aber es muß immer unterstrichen werden), daß die Rachitis schon lange bestehen und klinisch und chemisch schon auffällige Veränderungen zeigen kann, ohne daß wir am Röntgenbilde etwas sehen. Es sind Fälle bekannt, z. B. von Kraniotabes, wo die Phosphorwerte schon tief unten sind und am Röntgenbilde nur normale Knochen zu sehen sind. Wir haben auch solche Fälle beobachtet, und zwar bei Säuglingen, die bereits gut erkennbare Rippenknorpelschwellungen, starkes Kopfschwitzen und Kraniotabes hatten, bei denen die Phosphorwerte fortwährend sanken und am Röntgenbilde noch nichts zu sehen war, auch als diese im Frühjahr ausheilten; nach den klinischen und chemischen Zeichen konnte man an der Röntgenplatte nichts beobachten. Wir müssen also zugeben, daß Rachitis ablaufen kann, ohne daß die Platte etwas zeigt. Das ist ein großer Fehler der Röntgendiagnostik der Rachitis, der zugegeben werden muß.

Wenn wir von den Röntgenaufnahmen sprechen, dann verstehen wir natürlich diee Aufnahmen der Unterarmknochen und der Unterschenkel. *Park* und *Wimberger* haben bei ihren systematischen Untersuchungen auch diese Methode am brauchbarsten gefunden. Die unteren Extremitäten zeigen dann mehr Veränderungen, wenn der Schädel, die mittleren Rippen, das distale Femurende und das obere Humerusende schon verändert sind, was aber aus röntgentechnischen Gründen schwer zu konstatieren ist, oder besser gesagt, die Veränderungen der oberen Knochen kommen erst dann zur Beobachtung auf der Röntgen-

platte, wenn die grazile Ulna und, worauf besonders *Park* hinweist, die Fibula ebenfalls schon verändert sind. Es ist bekannnt, daß die ersten Zeichen der rachitischen Veränderungen in der Unregelmäßigkeit der provisorischen Verkalkungslinie bestehen, und später beobachtet man die Zuschärfung und Auswärtskrümmung der Ränder der distalen Knochenenden. Dies sind so feine und subjektiv schätzbare Momente, daß *Marfan*, wie wir erwähnten, mit Recht darauf aufmerksam machte. Hier muß die Aufnahme sehr präzis gemacht werden. Man muß die Schaftenden besonders gut beobachten, ob sie linienförmig oder in einer Ebene getroffen sind, und nur große Erfahrung schützt vor Fehldiagnosen. Je mehr Fälle man sieht, desto mehr stützt man sich auf Serienaufnahmen. Wenn wir eine beginnende Rachitis vermuten, dann betrachten wir die Veränderungen an den distalen Enden der Ulna und der Fibula, und wenn die Anzeichen noch nicht ganz sicher sind, dann machen wir, wenn wir exakt vorgehen wollen, eine Aufnahme nach zwei Wochen. Kleinere Distanzen sind meistens unnötig, weil die Anzeichen sich an den Knochen sehr langsam entwickeln, und wir müssen hervorheben, daß wir Fälle gehabt haben, wo wir die Diagnose erst nach mehreren Serienaufnahmen, also nach Monaten, retograd schließen konnten. Dazu waren dies Fälle mit einfacher Säuglingsrachitis ohne Komplikationen. Wir können nach dem oben Gesagten also leicht verstehen, welchen Schwierigkeiten wir erst dann begegnen, wenn wir z. B. bei einem älteren Kinde, wo Merkmale einer früheren vielleicht unvollkommen, vielleicht völlig geheilten Rachitis bestehen, noch die Diagnose stellen sollen, ob es sich hier wiederum um einen beginnenden floriden Prozeß handelt. Bei älteren Kindern treten die Veränderungen noch langsamer zutage, so daß man zwar oft weiß, daß hier einige verdächtige Anzeichen vorhanden sind, aber oft nach langen Serienaufnahmen seiner Diagnose nicht sicher ist.

Wir wollten darum nachdrücklich betonen, daß, wenn schon in der klinischen Diagnostik so viele gegenteilige Anschauungen und Diskussionen herrschen, man die Röntgenuntersuchung nicht gleich dadurch diskreditieren soll, daß man von der Röntgenplatte mehr verlangt, als die Platte zu leisten imstande ist. Wir müssen es also wissen, daß uns die Aufnahmen im Anfangsstadium die Frage, ob hier eine Rachitis schon vorhanden ist oder nicht, nicht immer gleich beantworten können, auch

dann nicht, wenn einige „verdächtige“ Anzeichen darauf hinweisen sollten.

Wie schwer die Diagnose im Anfangsstadium ist, so schön und klar sind die späteren Veränderungen auf der Röntgenplatte zu sehen, und man kann wirklich sagen, daß man hier mit der Präzisität histologischer Präparate arbeiten kann. Die Kalkverarmung, die Veränderungen an der Kortikalis, an der Spongiose und an den Schaftenden bringen so schöne und exakte Beweise der Rachitis, daß die Röntgenaufnahmen in diesem Stadium der Rachitis die anderen Methoden an Feinheit und Exaktheit weit übertreffen. Diese Veränderungen sind schon allgemein bekannt, und es erübrigt sich ihre Aufzählung. An den Serienaufnahmen kann man jetzt die ganze Entwicklung der Rachitis sehr schön verfolgen, so daß sich die ganze Krankheit jetzt vor unseren Augen abspielt.

Nun weiter zur Heilung.

Die Heilung beginnt mit dem Neuerscheinen der provisorischen Verkalkungslinie. Diese Linie erscheint nicht an der Stelle, wo sie früher war, sondern dort, „wo sie gewesen wäre, wenn der Knochen nicht Rachitis gehabt hätte“, sagte *Schmorl*. Durch Erscheinen dieser Linie also können wir die Größe der Knorpelwucherungszone feststellen und dadurch Schlüsse ziehen auf die Intensität des abgelaufenen Krankheitsprozesses.

Es wurde in einigen Arbeiten bemerkt, daß diese provisorische Verkalkungslinie oft vermißt werden kann. Wir glauben, daß wir sie durch die Serienaufnahmen doch meistens beobachten können. Da wird es aber ratsamer, den Serienintervall von zwei Wochen auf eine Woche zu verkürzen, da sich die Heilungsprozesse — jetzt denken wir besonders an die künstliche Heilung — viel rascher abspielen und in diesen Zeitabschnitten schon große Veränderungen zu sehen sind. Die provisorische Verkalkungslinie kann nicht immer gut konstatiert werden, erstens bei Becherform, worüber wir noch später sprechen wollen, zweitens bei den wenig fortgeschrittenen Prozessen, wo die Wucherung der Epiphysenknorpel zu gering war. Hierher können wir meistens die älteren rachitischen Kinder zählen, bei denen bekanntlich die Knorpelwucherung viel geringer ist als bei den Säuglingen. In den letzteren Fällen wird die Heilung erst auf den späteren Aufnahmen durch die stärkere Kalkapposition wahrgenommen; in den meisten Fällen können wir aber die provisorische Verkalkungslinie durch die Serienauf-

nahmen doch herausbekommen und können beinahe den Tag bestimmen, an dem die Heilung eingetreten ist.

Das Erscheinen der Verkalkungslinie darf aber nur dann als erstes Zeichen der Heilung aufgefaßt werden, wenn die späteren Aufnahmen die fortschreitende Kalkablagerung zeigen. Das muß wiederum nachdrücklich betont werden, da wir öfter (bei natürlicher wie bei künstlicher Heilung) gesehen haben, daß die provisorische Verkalkungslinie erschienen ist, aber auf den späteren Aufnahmen wiederum spurlos verschwand. Es sei noch erwähnt, daß die Phosphorwerte, die bei der Heilung ihren höchsten Grad zu erreichen pflegen, in diesen Fällen noch unveränderlich tief waren. Ob es sich hier um eine „inkomplette Heilung" oder einen Versuch zur Heilung handelte, soll dahingestellt bleiben. Von einer dauernden Heilung konnte man natürlich nicht reden, da der Prozeß oft noch weiter fortschritt. Wer während der Zeit, als die provisorische Verkalkungslinie erschien, sich nur mit einer Aufnahme begnügt hätte, der hätte sich täuschen können, da der Prozeß, bei welchem er eine Heilung konstatierte, später noch schwerere Krankheitserscheinungen zeigte.

Nach dem Erscheinen der provisorischen Verkalkungslinie beginnnt also die Heilung mit weiteren Kalkablagerungen. Da ist ein großer Unterschied, ob es sich um künstliche oder natürliche Heilung handelt. Mit der Quarzlampe, mit bestrahlter Nahrung, worüber wir mit Dr. *Tolnai* schon in dieser Zeitschrift berichtet haben, und bei Lebertrangaben sieht man eine sehr rasche Kalkablagerung, bei der natürlichen Heilung geht es viel langsamer, und es können lange Ruheperioden die Heilung verzögern. Wie bekannt, schreitet die Heilung des rachitischen Prozesses so vor, daß nach dem Erscheinen der provisorischen Verkalkungslinie die Ränder der Knochen sichtbar werden, es entsteht also eine Becherform während der Reparation. Wenn die äußere Kontur des vergrößerten Schaftendes schon gezeichnet ist, dann erfolgt die Kalkablagerung in den „Hohlraum" hinein, der durch die Kontur umgrenzt wird. Dann erfolgt die Kalkablagerung in das Periost und in den Knochen selbst usw. Den Knochen haben wir dann für geheilt gehalten, wenn das neue Schaftende seine feine Konstruktion erreicht hat, die einen sehr bemerkbaren Kontrast zu der groben Spongiose gibt und die auf der Röntgenplatte wie eine weiße Manschette am Knochenende aussieht. Darum haben wir diesem Bild den Namen „Manschettenform" gegeben. Wir hielten

also einen Knochen dann für geheilt, wenn die Manschettenform ausgebildet wurde. Das geht aber nicht so schnell, die Kalkablagerung erfolgt im Anfangsstadium der Heilung zwar sehr rasch, aber die Ossifikation des neuen kalkhaltigen Knochenendes braucht eine gewisse Zeit (3—4 Wochen), kann aber noch ein Jahr lang seinen Strukturkontrast zum alten Schaftteil behalten (*Wimberger*).

Bei unseren therapeutischen Versuchen mit bestrahlter Nahrung haben wir zwei Zeitpunkte angegeben: die Zeit, als

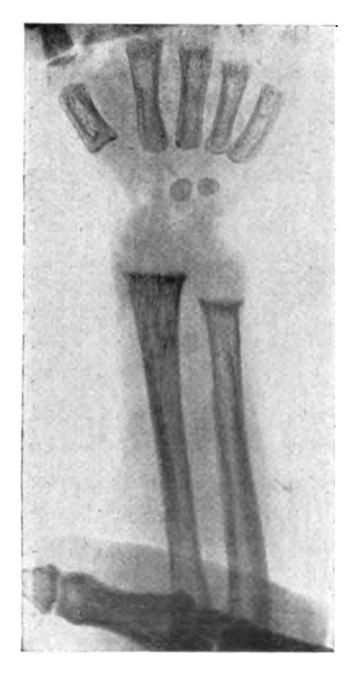


Abb. 1. Akute floride Rachitis.

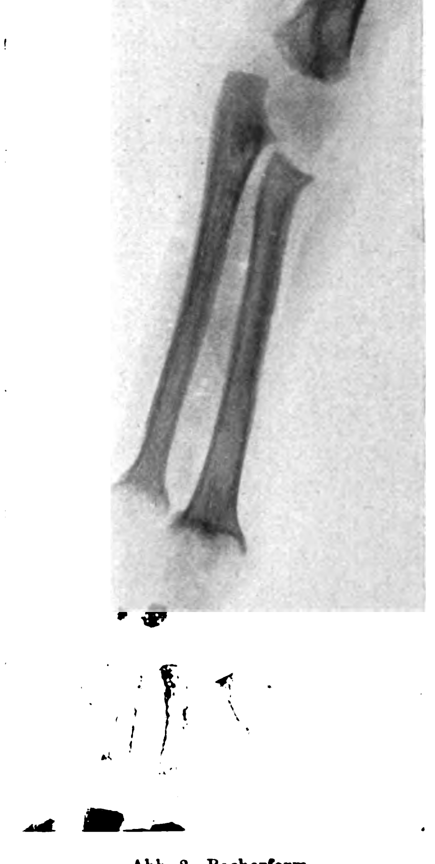


Abb. 2. Becherform

die provisorische Verkalkungslinie erschien (nach dem oben Gesagten retrospektiv bestimmt), und die Zeit der völligen Ausbildung der Manschettenfigur. Dadurch kann man nicht nur bestimmen, wann die Heilung begonnen hat, sondern womöglich auch das Tempo der Heilung.

Eins möchten wir noch erwähnen, und das ist die *Becherform*. Die Becherform des Schaftendes wird meistens als ein schweres Zeichen der Rachitis angesehen. Schon *Reyher* er-

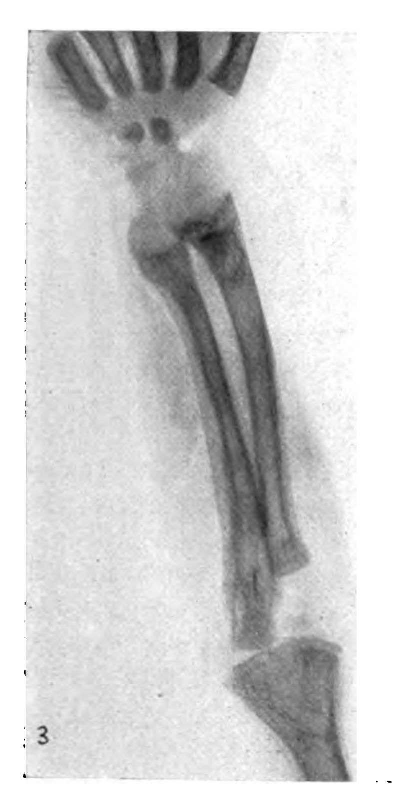


Abb. 3. Heilung des ersten Falles, im Reparationsstadium ist auch die Becherform zu sehen.

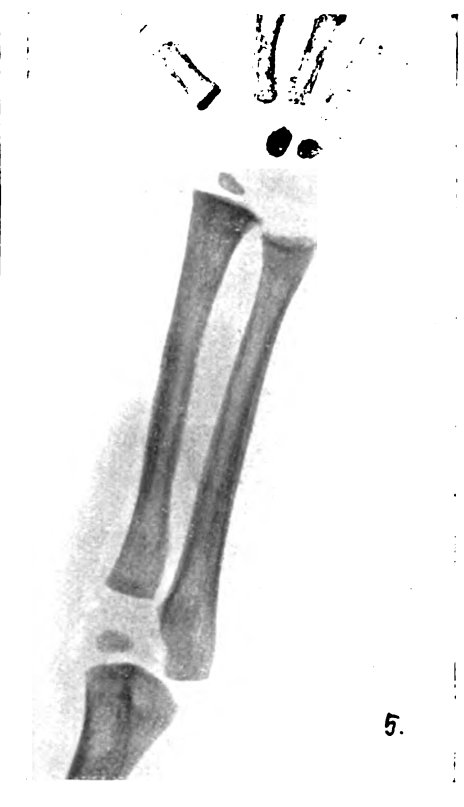


Abb. 5. Manschettenform, besonders an der Ulna gut konstatierbar.

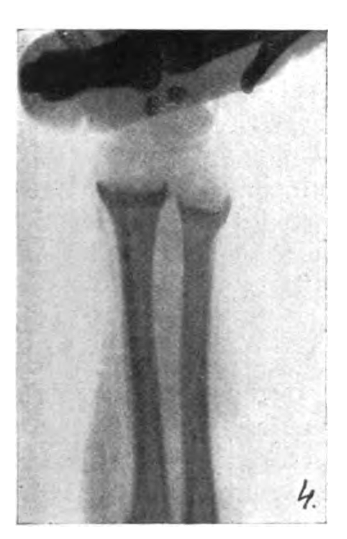


Abb. 4. Heilung der Becherform, die Verkalkung steigt von innen auf.

wähnt aber, daß dies nicht immer mit dem Grade der Krankheit parallel geht. *Wimberger* faßt die Becherform als einen Erfolg mechanischer Einflüsse auf. Er unterscheidet zwei Formen bei der Rachitis, die eine ist die *passive* Form, die meistens bei jungen, sich wenig bewegenden Säuglingen und Kindern zu finden ist, die andere ist die *aktive* Form, die bei älteren Säuglingen und Kindern zustande kommt, die sich mehr bewegen. Aller Wahrscheinlichkeit nach ist die Auffassung *Wimbergers* die richtige, weil wir die Becherform auch nicht anders auffassen können als ein kompensatorisches Bestreben des Knochens gegen

statikomechanische Einflüsse. Die Becherform bedeutet so viel, daß am Rande der Wucherungszone sich noch während der rachitischen Prozesse Kalk ablagert. *Erdheim* schreibt, daß der Knochen den mobilisierbaren Kalk dorthin dirigiert, wo er am nötigsten ist. Bei der Heilung können wir auch dieselbe Erscheinung beobachten. Bei der Heilung eines rachitischen Knochens mit Becherform sehen wir zuerst die Verstärkung des Bechers, der Becher wird deutlicher und dicker. Da erscheint auch keine provisorische Verkalkungslinie, sondern die Kalkablagerung erfolgt von unten nach oben her, so lange, bis der Becher mit Kalk ausgefüllt ist. Bei der anderen Form der Heilung, wo keine Becherform vorhanden ist und die provisorische Verkalkungslinie erscheint, wird die nächste Phase der Heilung die Kalkapposition in den Rand der Wucherungszone sein: es entsteht also auch hier eine Becherform. Es gibt also eine Becherform bei jeder Reparation. Die Becherform ist ein Kompensationsbestreben des Knochens und wird sich wahrscheinlich nur dort bilden können, wo auch eine Kompensation möglich ist. Gerade bei den schwersten Formen der Rachitis, wo wirklich eine sehr große Entkalkung zu sehen war, haben wir die Becherform immer vermissen müssen. Wo wir Becherform, und zwar besonders starke, gesehen haben, dort waren die Knochen gar nicht so angegriffen (wir haben dies auch meistens bei älteren Kindern beobachtet), wo also vielleicht auch Zeit, vielleicht auch materielle Möglichkeit gegeben war zur Kompensation gegen mechanische Kräfte.

Wenn wir unsere Erörterungen nochmals zusammenfassen aus dem Standpunkte, welche Methode wir zur Diagnostik der Rachitis als bewährteste finden, dann können wir sagen, daß von dem Zeitpunkte an, wo die Erscheinungen am Röntgenbilde wirklich zu sehen sind, die Röntgenaufnahme die beste und verläßlichste Methode darstellt. Ein großer Fehler besteht natürlich darin, daß wir den Beginn der Krankheit nicht konstatieren können; es gibt also einen klinischen und chemischen und endlich einen röntgenologischen Beginn der Krankheit. Der erstere ist zwar früher zu sehen, und es existieren natürlich viele Variationen und Übergänge, bevor die Platte etwas zeigt, aber wir sind in der Tat nur dann beruhigt, wenn wir auch auf der Platte sichere Veränderungen bemerken. Ich will die Methode der Phosphorbestimmung nicht unterschätzen, wir haben sie parallel mit Röntgenaufnahmen durchgeführt und haben tatsächlich einen Parallelismus in der Progression und

Werteabfall in der Heilung und Werteanstieg gefunden. Dies hat unsere Diagnosen sehr wertvoll gestützt, aber nur gestützt und nicht begründet, weil dies die Röntgenplatte dargestellt hat. Die Phosphorwerte schwanken auch unter normalen Verhältnissen, und man bekommt Werte, von denen man nicht weiß, was man damit anfangen soll, bis man die Röntgenplatte angesehen hat. Vergleichszahlen kann man bei ein und demselben Fall schon verwerten, aber bei einer ausgesprochenen Rachitis bekommt man viel höhere Zahlen als bei einer anderen. Weiter will ich auf die Sache nicht eingehen, ich wollte nur von den Röntgenaufnahmen sprechen und zum Resultat nur das folgende betonen: Bei der Beobachtung einer spontan entstehenden und spontan ablaufenden Rachitis ist die Röntgenaufnahme die beste Methode von dem Zeitpunkte ab, wo die Veränderungen auf der Röntgenplatte konstatierbar sind. Bei Experimenten, wo also von künstlich ausgewähltem Material die Rede ist, können nur die Fälle gebraucht werden, bei denen die Röntgenaufnahmen eine ausgesprochene Rachitis zeigen (die Platten können auch als Dokumente dienen), und bei den weiteren Beobachtungen und Experimenten müssen Serienaufnahmen die Veränderungen dokumentieren; ohne sie kann heute kein Experiment als verläßlich angesehen werden. Schaden werden wir mit den kurzen Expositionen gar nicht, und wir können unsere Ergebnisse mit den Röntgenplatten immer klar beweisen. Die chemische Methode ist eine schätzenswerte Unterstützung.

Literaturverzeichnis.

Erdheim, Rachitis u. Epithelk. Wien 1914. — *Howland*, Journ. of biol. chem. 1921. — *Park*, Kongr. d. amerik. Kinderärzte 1925. — *Plaut*, Zeitschr. f. Kinderh. Bd. 38. — *Reyherr*, Röntgenverfahren i. d. Kinderh. Berlin 1922. — *Schmorl*, Ergebn. d. i. Med. u. Kinderh. Bd. 4. 1909. — *Wimberger*, Ergebn. d. i. Med. u. Kinderh. Bd. 28. — *Göttche-Tolnai*, Jahrb. f. Kinderh. 114 1926.

V.

Beiträge zur Psychologie des Kindesalters.

Von

JOHANN SUSMANN GALANT,

Moskau.

8.[1]) Über die Entwicklung von Leidenschaften im Kindesalter.

Leidenschaften gehören nicht geradezu in das allgemeine Bild der kindlichen Psyche. Ein Kind ist jeder Leidenschaft fernzuhalten; denn wirken Leidenschaften schädlich auf die normalen psychischen Verrichtungen des Erwachsenen, um so schädlicher ist ihre Wirkung auf die kindliche Psyche, die in Entwicklung begriffen ist und folglich für jede noch so kleine Schädigung unvergleichlich empfindlicher ist als ein Organ, das seine Entwicklung schon vollendet hat und sich in bester Wirkungskraft befindet. Die Vorbeugung einer möglichen Entwicklung von Leidenschaften im Kindesalter muß eine der wichtigsten Aufgaben einer richtigen Kindererziehung sein.

Dieser Aufgabe dürfte insofern nicht besonders schwer nachzukommen sein, als dem Kinde, der kindlichen Psyche, die Entwicklung von Leidenschaften nicht eigen ist. Für eine derartige Entwicklung fehlen dem Kinde meist sowohl die äußeren Anlässe als die inneren Triebfedern. Doch ist es bedauerlicherweise festzustellen, daß es bei Kindern des öfteren zur Entwicklung der schwersten Leidenschaften kommt, derart, daß nicht nur die Leidenschaft an sich schwere pathologische Züge aufweist, sondern die Gesamtpsyche des Kindes nimmt durch die schädliche Wirkung der Leidenschaft krankhafte Züge an, so daß es schier zur Geisteskrankheit kommt. Als Beweis und einfaches Beispiel möge die Leidensgeschichte einer schweren Leidenschaft Gorkis in seinen mittleren Kindheitsjahren (8. bis 10. Lebensjahr) dienen.

Gorkis Mutter, die jung verwitwet war und längere Zeit im Witwenstand lebte, stand vor dem Eintritt in eine neue Ehe,

[1]) Beitrag 1—4 erscheinen im „Archiv für Kinderhk.“, Beitrag 5—7 in der „Monatsschrift für Kinderhk.“.

und ihr Bräutigam, ein Student des Meßinstituts, mit seiner Mutter pflegten von Zeit zu Zeit zu ihr auf Besuch zu kommen. Der Knabe Gorki hegte von Anfang an einen leidenschaftlichen Haß zu seinem künftigen Stiefvater und zu seiner Mutter und erzählt über diese Leidenschaft wie folgt:

„Ich haßte die alte Frau (Mutter des künftigen Stiefvaters Gorkis) und auch ihren Sohn (den künftigen Stiefvater), ganz von einer wilden Böswilligkeit ihnen gegenüber durchdrungen, und dies schwere Gefühl kostete mich viele Schläge. Einmal während des Mittagessens sagte sie mir, schrecklich mit den Augen rollend:

‚Ach, Aljóschenjka[1]), warum tust du so schnell essen und nimmst so mächtig große Stücke! Du wirst dich erwürgen, Liebchen!‘

Ich nahm das Stück aus dem Munde, zog es wieder auf die Gabel und bot ihr dasselbe an:

‚Nehmen Sie es, wenn es Ihnen um dasselbe zu schade sei...‘

Die Mutter riß mich von dem Tische fort; ich wurde mit großer Schande auf die Dachstube verjagt; die Großmutter kam hinauf, drückte den Mund zu und lachte:

‚Ach, Väterchen! Bist du aber frech, behüt' dich Gott...‘

Es wollte mir nicht gefallen, daß sie sich den Mund zudrückte; ich lief von ihr fort, kletterte auf das Dach und blieb dort lange hinter dem Schornstein sitzen. Ja, es bemächtigte sich meiner der Wille, Frechheiten zu begehen, allen Menschen böse Worte ins Gesicht zu schleudern, und es kam mir schwer, diesen meinen Willen zu besiegen, obwohl es doch dazu kam. Einmal bepinselte ich die Stühle meines künftigen Stiefvaters und der neuen Großmutter mit einer dicken Schicht Leim, so daß beide an ihren Stühlen festklebten; das war sehr ergötzlich. Nachdem mich der Großvater ordentlich durchgeprügelt hatte, kam zu mir die Mutter auf die Dachstube, zog mich an sich, drückte mich fest mit den Knien und sagte:

‚Höre zu, warum ärgerst du dich so sehr? Hättest du nur gewußt, welch ein großes Unglück das für mich sei!‘“

Diese wenigen leidvollen, an das Mitgefühl appellierenden Worte der Mutter wirkten auf den Knaben Gorki viel mehr als alle die Schläge und Prügel, die ihn seines leidenschaftlichen

---

[1]) Aljóschenjka — Kosename des echten Vornamens Gorkis — Aleksej. Maxim Gorki ist Pseudonym. Der echte Name und Familienname Gorkis ist: Aleksej Maximowitsch Pjeschkow.

Hasses berauben sollten, oder das etwas zynische Auftreten der Großmutter, das seinen Haß schier auf alle Menschen auszudehnen drohte. Nach diesem Zureden der Mutter wußte der Knabe Gorki seinen Haß zu meistern, und er ließ seinen Stiefvater und die neue Großmutter in Ruhe. Seine Leidenschaft war geheilt!

Diese Leidensgeschichte der Haßleidenschaft des Knaben Gorki dürfte immer vor den Augen eines jeden Kindererziehers schweben. Wir sehen hier ein übriges Mal augenfällig, wie schädlich, ja, wie sehr gefährlich ein Erziehungssystem ist, dem zugrunde — Prügel liegen. Prügel sind wohl fähig, eine etwas schüchterne, passive und allgemein schwache Kindernatur noch mehr einzuschüchtern und somit auch das Kind von der Huldigung seiner Leidenschaft abzuschrecken. Dieser Erfolg ist aber offensichtlich nur vorübergehend und sozusagen erzwungen. Eine Heilung der Leidenschaft ist nicht erreicht, hingegen ist das Kind psychisch ernst geschädigt, indem seine Schüchternheit und angeborene Passivität gesteigert werden, und es zu einem geistigen Krüppel zu werden droht. Ist hingegen das Kind, wie im Falle Gorki, eine mehr aktive, unternehmungslustige Natur, und schlagen in ihr folglich die Leidenschaften tiefere und festere Wurzeln, als es sonst der Fall ist, so sind Prügel und Schläge nicht imstande, die Leidenschaften zu entwurzeln. Umgekehrt, die Leidenschaft wird durch die Körperstrafen erst recht angefeuert, und Gorki geht von einem Streich zu einem schlimmeren über.

Es sollte eigentlich, wenigstens in gewissen frappanten Fällen, selbverständlich sein, daß „similia similibus" zu behandeln wären und Leidenschaften — ein psychisches Phänomen — durch psychische Einwirkung und nicht durch körperliche Mißhandlung behandelt werden müßten. Man sieht ja, welch wunderbar erfolgreiche Wirkung die Mutter Gorkis mit wenigen gefühlvollen Worten bei ihrem Sohne zu erreichen wußte! Unterdessen liegt gar keine „wunderbare Wirkung", sondern etwas ganz Gewöhnliches vor.

Jede psychische Einwirkung ist in ihrem letzten Grunde Eingebung, Suggestion, d. h. die Hervorrufung in der der Suggestion unterworfenen Person der gleichen Gefühle, Vorstellungen, Gedanken usw., wie sie der Suggestor besitzt. Die Suggestion geschieht auf dem Wege der Affektivität, indem der Suggestor der der Suggestion unterworfenen Person die gleichen seelischen Regungen, die gleichen Emotionen beibringt,

wie er sie selbst hat. „Klingen beide Herzen in Unisono", hat der Suggestor die Sympathien der zu beeinflussenden Person gewonnen, und fühlen beide in ganz gleicher Weise, so fällt es dem Suggestor nicht mehr schwer, die gewünschten Vorstellungen und Gedanken sowie die gewünschte Handlungsrichtung dem Suggestiblen[1]) zu inokulieren. Die Suggestion ist gelungen[2]).

Ein normales Kind ist viel mehr als der Erwachsene einer Suggestionswirkung zugänglich, weil das Kind noch keine festen Meinungen und Überzeugungen besitzt und seine Emotionen noch sehr labil sind. Dieser letztere Umstand macht es begreiflich, daß bei einem einigermaßen psychologisch richtigen und verständigen Umgang mit einem Kinde es leicht gelingt, es zu beeinflussen und ihm das Gewünschte zu suggerieren.

Gorkis Mutter verstand es, ihrem Kinde Mitleid zu suggerieren, und das offenbar dadurch, daß sie in sehr geschickter Weise ihren eigenen Seelenschmerz in ihm hervorgerufen hat. Sobald aber der kleine Gorki in gleicher Weise wie seine Mutter zu fühlen begonnen hatte, konnte er nicht anders, als seinen Haß für den Stiefvater und die neue Großmutter ganz zu verlieren. Das stärkere Gefühl des Mitleids zur Mutter verdrängte das mit ihm nicht zu vereinigende Gefühl des Hasses, und Gorki stellte seine wilden Streiche gegen die gehaßten Personen ein. Hätte aber Gorkis Mutter fortgesetzt, wie früher einmal, ihren Sohn zu prügeln, sie hätte nur das erreicht, daß des Knaben Erbitterung gegen den Stiefvater gewachsen und er von seiner Leidenschaft nicht befreit worden wäre.

Diese unseren Erkenntnisse von dem Wesen der Suggestion und ihrer ausgiebigen Heilwirkungen auf das Kind erlauben uns, jede andere als eine psychische Einwirkung auf ein von einer Leidenschaft ergriffenes Kind als verfehlt anzusehen. Das Prügeln eines an einer Leidenschaft erkrankten Kindes ist aber direkt als ein Verbrechen zu bezeichnen; denn so ein Vorgehen führt erwiesenermaßen zu einer Verschlimmerung des Leidens und bei besonders dafür veranlagten Kindern zu ausgesprochener Geisteskrankheit. Es kann überhaupt kaum einen Fall geben, wo Körperstrafen irgendwie anders als schädlich auf die psychophysische Gesamtkonstitution des Kindes eingewirkt hätten, und jeder Kinderarzt, Pädagoge, Kindererzieher usw. muß

[1]) Der Suggestible = der der Suggestion Unterworfene.

[2]) Siehe darüber *Galant*, Suggestion und psychische Infektion. Archiv für Psychiatrie. Bd. 60.

dahin wirken, daß das Prügeln der Kinder, dieser Schandflecken der gesitteten Menschen, ein für allemal ganz aufhört.

Was die Entwicklung der Haßleidenschaft des Knaben Gorki, die etwas rätselhaft erscheinen kann, anlangt, so scheint hier einerseits die „ewige Feindschaft", die zwischen Stiefeltern und Stiefkindern in dieser oder jener Form besteht, eine Rolle zu spielen. Andererseits aber scheint der Knabe Gorki instinktiv in dem Stiefvater einen niederträchtigen Menschen, der das Unglück ins Haus bringen wird, gefühlt zu haben[1]), und daher sein so intensiver Haß, der, wie jeder Instinkt, eine mächtige Energie besitzt. Und daß der kleine Gorki nicht geirrt hat, zeigte die nächste Zukunft. Bald nach der Heirat verlor der Stiefvater, der leidenschaftlicher Kartenspieler war, die ganze Mitgift im Kartenspiel, brachte die Familie in die größte Not, und seine einzige Freude war, seine Frau durch Wort und Tat zu quälen. Er machte z. B. seiner schwangeren Frau einst so einen Vorwurf:

„Wegen ihres dummen Bauches kann ich niemanden zu Gast einladen, so eine Kuh!"

Ein anderes Mal war der Knabe Gorki Zeuge so einer Szene. Beim Eintritt in die Küche hörte er die Mutter schreien:

„Eugen (Vorname des Stiefvaters), ich bitte dich, ich bitte..."

„Dumm—hei—ten!" sagte der Stiefvater.

„Aber ich weiß doch, du gehst zu ihr!"

„N—un!"

Einige Sekunden schwiegen beide, dann sprach die Mutter hustend:

„Welch ein schlimmer Lump bist du..."

Ich hörte, wie er sie schlug, warf mich in das Zimmer und sah, wie die Mutter, niederkniend, sich mit dem Rücken und den Ellenbogen an einen Stuhl stemmt, die Brust in einem Bogen nach vorn gekrümmt, den Kopf nach hinten geworfen, röchelnd, mit einem schrecklichen Glanz in den Augen, er aber, sauber gekleidet, in einer neuen Uniform, schlägt sie mit seinem langen Bein in die Brust. Ich ergriff vom Tisch das Messer, das zum Brotschneiden diente, und mit aller Kraft versetzte ich meinem Stiefvater einen Schlag in die Seite.

---

[1]) Kinder „fühlen" oft *instinktiv* Menschen viel richtiger als Erwachsene, die ihre Mitmenschen mit dem Verstand umfassen möchten und dabei natürlich des öfteren sie ganz falsch einschätzen.



Zum Glück stieß die Mutter zeitig Maximow (Familienname des Stiefvaters) zur Seite; das Messer fuhr durch die Uniform, zerriß sie breit und streifte etwas die Haut. Der Stiefvater warf sich mit einem Ach-Schrei zur Tür; die Mutter aber ergriff mich, erhob und warf mich heulend zu Boden. Der Stiefvater kehrte zurück und entriß mich ihren Händen.

Wir sehen, daß der Knabe Gorki genug Grund hatte, um von vornherein seinen künftigen Stiefvater zu hassen. Sein Selbstbewahrungstrieb hat ihn durchaus nicht getäuscht, und noch weniger hat ihn sein „menschenverstehendes" Instinkt eines gesunden Kindes irregeführt. Seine letztangeführte impulsive Handlung zeigt uns, wie groß der Haß des kleinen Gorki für seinen Stiefvater war, und welch eine größere Liebe er zur Mutter hegte, deren wenige suggestive Worte genügten, um diesen Haß zu zähmen. Aber wie so oft auf der Welt, war es dieselbe gesundmachende Ursache, die die Leidenschaft, zwar für eine kurzdauernde impulsive Handlung, wieder wachrief. Doch ist es altbekannt, daß jedes Heilmittel ein zweischneidiges Schwert sei, und eine Suggestion, die auf Liebe beruht, konnte natürlich erst recht nicht die Ausnahme machen. Die Tatsache selbst aber, daß eine Leidenschaft durch geschickte suggestive Wirkung geheilt werden kann, bleibt bestehen, und dies wäre das Wichtigste, das die Erzieher der Kinder sich zu merken hätten.

9. Sinnestäuschungen und Halluzinationen beim Kinde.

Sinnestäuschungen und Halluzinationen sind nicht immer Symptom einer Gehirn- oder Geisteskrankheit. Es gibt ja, wie allgemein bekannt sein dürfte, physiologisch bedingte Sinnestäuschungen, d. h. Sinnestäuschungen, die in Zusammenhang mit den Eigentümlichkeiten des Aufbaues und der normalen Funktionen unserer Sinnesorgane stehen. So scheint es uns, daß die Sonne rings um die Erde geht, während in Wirklichkeit sich gar die Erde um die Sonne dreht; ein ins Wasser getauchter Stock scheint uns gebrochen zu sein. In der Ferne erscheinen uns die Gegenstände viel kleiner zu sein, als sie es in der Tat sind. Der Raum zwischen den Eisenbahnschienen scheint uns, je weiter von uns, immer schmäler zu werden, bis beide Schienen zu eins verschmelzen usw. usw. Selbst Halluzinationen, die von den meisten Psychiatern leider mit den Sinnestäuschungen schlechtweg zusammengeworfen werden, müssen vielfach als normal gelten.

Kinder sind natürlicherweise viel öfter als Erwachsene Sinnestäuschungen unterworfen, was hauptsächlich damit zusammenhängt, daß bei Kindern einerseits die Sinnesorgane nicht in gleicher Weise wie bei dem Erwachsenen funktionieren, andererseits aber fehlt den Kindern meist der nötige kritische Sinn, um ihre Sinneseindrücke zu kontrollieren und richtig zu deuten. Kinder sind also sehr oft verschiedenartigen Illusionen unterworfen, verwechseln oft ihre Traumerlebnisse mit den wirklichen Welterscheinungen, was genug Anlaß geben kann, um von den „Halluzinationen" der Kinder zu sprechen.

Die einfachsten Beispiele von Sinnestäuschungen bei Kindern sind Täuschungen auf dem Gebiet des Raum- und Zeitsinns. Kinder, besonders Kleinkinder, sind außerstande, richtig die Raumverhältnisse zu erfassen und strecken ihre Hände aus, um die weitesten Gegenstände zu ergreifen. Selbst Kinder, die schon 5—6 Jahre hinter sich haben, jagen nach den nahe am Horizont erscheinendem Monde, um denselben zu fangen!

Bei näherer Beobachtung eines Kindes könnte es leicht festgestellt werden, daß mehr als die Hälfte seiner Erlebnisse Sinnestäuschungen sind. Überhaupt ist das Kind so schlecht an die Außenwelt angepaßt, daß es mehr geneigt sei, seine Eindrücke nicht in der Außenwelt zu schöpfen, sondern in sich selbst zu schaffen, was begreiflicherweise sehr schnell das Kind zu bedauerlichen Zusammenstößen mit der Wirklichkeit und zu schweren an der Grenze des Pathologischen stehenden Erlebnissen führt. Ein Beispiel aus *Carl Spittelers* „Frühesten Erinnerungen"[1]) wird uns die Sache schön illustrieren und unserem Verständnisse näherbringen.

„. . . Nein, mit der Wirklichkeit draußen vor dem Fenster ist es nichts, besser gar nicht mehr daran denken.

Darum flüchtete ich in eine bessere Welt, in die Bilderbücher.

Das Hauptbilderbuch, jenes, auf welches ich immer von neuem zurückgriff, war gemalt, das war sein Vorzug. Das Titelbild zeigte eine spanische Küche. Ob diesem Titelbild war mir vor Zeiten, als ich das nämliche Buch zum erstenmal betrachten durfte, im Städtchen bei der kleinen Therese, im Landesstübchen der Frau Berry, der Mutter meiner Patin, das erste Phantasiespiel im wachen Zustande widerfahren. Das ging unheimlich zu. Mein Blick glitt aus dem Dunkeln, rußig gebräunten Hinter-

[1]) *Spitteler,* Meine frühesten Erlebnisse. Verlag Eugen Diederichs. Jena 1914.

grund der spanischen Küche in den hellen Tag des Stübchens, und plötzlich schaute ich jenseits — der Häuser sonnige Wiesen, die mein Auge gar nicht sehen konnte... Zuerst wollte ich einfach nicht glauben. Wie ich mir aber nicht mehr ableugnenen konnte, daß ich schaute, was ich nicht sah, packte mich ein jäher Schreck, eine Art kleiner Todesangst, ein Gefühl, als ob ich in einen Strudel gezogen und um und um gewirbelt würde, verbunden mit dem Gedanken, ich hätte meinen Verstand verloren, und mit der Befürchtung, ich würde ihn nie wieder finden. Das ganze währte bloß einen Augenblick, denn sowie das Phantasiebild verschwand, war ich wieder beruhigt. Aber es war ein angstvoller Augenblick."

Vor allem ist es wichtig, hervorzuheben, daß *Spitteler* wie der russische Schriftsteller *Weressajew* darauf hinweist, daß die Welt der Bilderbücher dem Kinde näher steht als die Welt der wirklichen äußeren Erscheinungen. Bilder beeinflussen das Kind unvergleichbar stärker als reale Vorgänge in der Umgebung. Es muß also darauf geachtet werden, daß Kinder nicht in den Besitz schädlich auf die Phantasie des Kindes wirkender Bilderbücher und sonstiger schädlicher Kunstwerke kommen, worauf ich schon früher hingewiesen habe. Besonders schädlich sind pornographische Bilder, die sehr leicht das Kind zu sexuellen Abirrungen führen können *(Weressajew)*.

Was das „Phantasiebild" *Spittelers* selbst anlangt, so handelt es sich um eine Sinnestäuschung, die durch den sie begleitenten Affekt der Angst sehr nahe den Halluzinationen steht. Die Sinnestäuschung an sich scheint durch einen zu plötzlichen unerwarteten Kontrastwechsel der Farben zustande gekommen zu sein. Jeder konnte die Beobachtung machen, daß, wenn er plötzlich aus tiefer Dunkelheit in grelles Licht gerät, er für einige Zeit „blind" bleibt, wobei die Lichteindrücke phantastische Gestalten annehmen können. Etwas Ähnliches ist auch bei dem Knaben *Spitteler* vorgekommen, aber, wie auch sonst bei Kindern, in etwas intensiverer Form, wobei auch das Vorstellungszentrum im Gehirn, das durch die Betrachtung der Bilder angeregt war, kraft der Inertion an der Sinnestäuschung der Augen, durch den Kontrastwechsel von Farben und Helligkeitsgrade hervorgerufen, teilgenommen hat, woher auch das „Phantasiebild", das *Spitteler* zugleich mit der Sinnestäuschung erlebt hat. Das Ungewöhnliche und Unverständliche des Vorganges erklärt leicht auch das Angstgefühl, das die Sinnestäuschung begleitet hat.

Außer den sehr häufigen Sinnestäuschungen mögen hier und da bei Kindern auch Halluzinationen vorkommen. Doch sind diese bei Kindern eine große Seltenheit, und es kann nicht genug davor gewarnt werden, daß etwaige Traumbilder der Kinder nicht mit echten Halluzinationen verwechselt werden. Doch ist es natürlich nicht ausgeschlossen, daß echte Halluzinationen auch bei Kindern vorkommen.

In seinen „Tagebuchnotizen und Erinnerungen“[1] berichtet Gorki über den russischen Philanthropen N. A. Bugrow, der ein Erziehungsheim für heranwachsende arme Töchter unterhielt. Die Hauptbeschäftigung der Töchter dieses Erziehungsheimes war Stickerei. Einmal besuchte Gorki zusammen mit Bugrow dieses Erziehungsheim, wobei die Stickereien der Zöglinge demonstriert wurden. Eine dieser Stickereien, erzählt Gorki, frappierte mich sehr durch die besondere Ausdruckskraft der ungewöhnlichen Zeichnung: Auf einem grauen Stück Seide war in geschickter Weise eine Veilchenblume gestickt und eine große schwarze Spinne.

„Das hat ein verstorbenes Mädchen gestickt“, sagte ungereimt nachlässig Euphimia (Aufseherin des Erziehungsheimes).

„Was, das?“ fragte Bugrow und näherte sich.

„Warjas Arbeit...“

„A... ja, das Mädchen ist verstorben. Das Kind war höckerig. Die Schwindsucht hat es zerfressen. Sie hat Teufel gesehen, einen hat sie sogar auf Wolle gestickt — die Stickerei hat man dem Feuer übergeben. Ein Waisenkind. Der Vater ging auf unbekannte Weise unter, er ertrank, oder so etwas. Nun, Euphimia, führe uns zu Bett...“

Der ganzen Schilderung nach haben wir es hier nicht nur mit einem Schwindsüchtigen, sondern auch mit einem geisteskranken Mädchen, das offenbar Teufel halluziniert hat, zu tun. Beim Fehlen näherer Angaben ist es natürlich schwer zu urteilen, an was für einer Geisteskrankheit das Mädchen litt und wieweit die Geisteskrankheit mit der Tuberkulose zusammenhing. Die Tatsache selbst aber, daß das Mädchen halluziniert hat, scheint mehr als wahrscheinlich zu sein.

Im allgemeinen muß der Kinderarzt mit der Diagnose „Halluzinationen“ bei Kindern sehr zurückhaltend sein. Er erinnere sich immer, daß Halluzinationen bei Kindern eine große

---

[1]) *Gorki*, Tagebuchnotizen und Erinnerungen. Gosisdat, Leningrad 1926. S. 114 (russisch).

Seltenheit sind, und gewöhnlich haben wir es bei ihnen mit gewöhnlichen Sinnestäuschungen oder mit verdichteten in die Realität eingeflochtenen Träumen zu tun.

10. Psychologisches zur Frage der Kinderonanie.

In neuerer Zeit kommt man immer mehr davon ab, in der Onanie ein schädliches Agens auf Psyche und Körper des Menschen zu sehen. Man glaubt, daß die Onanie außerordentlich stark unter den Menschen verbreitet sei, so daß schier jeder hier und da einmal gelegentlich onaniert habe. Es fällt natürlich sehr schwer, dieser Vermutung einen mehr oder weniger glaubwürdigen Beweis zu liefern.

Wie es auch mit der Häufigkeit des Vorkommens der Onanie unter den Menschen bestehen mag, sicher ist es, daß es mit dem Schaden der Onanie nicht so schrecklich sei, wie man es früher, wo man der Onanie die schrecklichsten Krankheiten als Folgeerscheinungen in die Schuhe zu schieben pflegte, geglaubt hat. Doch wäre es aber ein Fehler, zu glauben, daß die Onanie ein ganz unschuldiges Vergnügen sei. Auf besonders zur Krankheit (Geisteskrankheit) disponierte Personen wirkt sie, wenn sie in übertriebener Weise ausgeübt wird, bestimmt schädlich, und Kinder gehören zu dieser Kategorie Menschen.

Ein Kind kommt außerordentlich selten von selbst auf die Onanie. Das ist eigentlich selbstverständlich, da zur Zeit der prägenitalen Sexualität das Bedürfnis einer genitalen Befriedigung der Sexualität unter normalen Verhältnissen beim Kinde nicht besteht. Es ist meistens eine Verführung, die ein Kind auf die Onanie bringt.

Ist ein Kind durch Verführung auf die Onanie verfallen, so ist es noch immer nicht unbedingtes Geheiß, daß es der Onanie lange huldigt. Oft findet das Kind gar keine Befriedigung in der Onanie und verwirft sie ohne jede Behandlung des Arztes, bevor sie zur Leidenschaft geworden ist, besonders wenn es Gelegenheit zum normalen sexuellen Verkehr findet. Leidenschaft wird die Onanie in der Kindheit sowohl als bei Erwachsenen, wenn bei der Onanie die Phantasie mitwirkt.

Durch das psychische Element, das in die Onanie hineingewebt wird, wird die Onanie, oder genauer die „Psychonanie“, ein Teil, oftmals ein wesentlicher Teil, der Gesamtpersönlichkeit, und dann gelingt es natürlich sehr schwer, die Onanie zu heilen, sie mit allen ihren Wurzeln aus der Persönlichkeit auszuschneiden.

Das phantastische Element, das in die Onanie hineingewebt wird, ist ganz mannigfacher Art, und ich möchte hier folgenden glaubwürdigen Fall anführen.

„Eine Studentin der Medizin, ein sehr unangenehmes Fräulein, selbstbewußt und prahlerisch, die noch dazu *Nietzsches* Werke bis zum Verlust ihres gesunden Menschenverstandes gelesen hat, hatte es gern, frech und naiv mit ihrem Atheismus zu prahlen, was ihr allerdings nicht im Wege stand, vor einer Kopie des Bildes von Kramsky „Christus in der Wüste" zu onanieren.

„O komme!" stöhnte sie leise und matt. „Lieber, Unglücklicher, komme doch, komme!"

Später heiratete sie einen reichen Kaufmann, gebar ihm zwei Knaben, verließ ihn und ging mit einem Athleten des Zirkus fort[1])."

In diesem Falle werden „tiefe religiöse Gefühle", ein phantasiertes Verliebtsein in die mystische Persönlichkeit Jesus zu Hilfe gerufen, um der Onanie das leidenschaftliche Element zu verleihen. Ohne dies leidenschaftliche Element verliert offenbar die Onanie ihren ganzen Wert. Nebenbei sei bemerkt, daß die Onanie offenbar keine schädliche Wirkung auf den Gesundheitszustand der Studentin ausgeübt hat. Die Geschichte mit dem Athleten hat offensichtlich mit der vor Jahren geübten Onanie nichts zu tun.

Auch bei Kindern faßt die Onanie festen Boden nur dann, wenn sie einen psychischen Inhalt gewinnt. Und da müssen wir wieder einmal hervorheben, wie schädlich sich für ein Kind Kunstwerke, Bilder, Schriften usw., die in mehr oder weniger aufregender Weise von sexuellen Dingen sprechen und die Phantasie des Kindes anfeuern, erweisen können. Es ist also Pflicht des Kinderarztes, insbesondere der Kindererzieher, die Lektüre der Kinder zu überwachen und zu verhüten, daß Kinder eine für sie schädliche Kunst und Literatur zu Gesicht bekommen. Von mehreren erfahrenen Schriftstellern (hauptsächlich von *Weressajew)* ist schon sovielmal darauf hingewiesen worden, daß schlechte Beispiele im Leben nicht so ansteckend auf Kinder wirken, wie eine die Phantasie verführende Literatur und Kunst, daß es wirklich der Mühe wert sei, die Überwachung der Lektüre der Kinder in aller Strenge und Gewissenhaftigkeit durchzusetzen. Diese Maßnahme allein wird natürlich die Kinderonanie nicht tilgen, genug aber, wenn sie ihre Ausbreitung einschränken wird.

---

[1]) *Gorki*, l. c. S. 157.

Literaturbericht.

Zusammengestellt von Priv.-Doz. Dr. R. Hamburger,
Assistent an der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.

XIV. Harn- und Geschlechtsorgane.

Über die Nephrektomie der Eiterniere beim Säugling, zugleich ein Beitrag zur Pathogenese der Pyelonephritis. Von *F. Brüning*. Klin. Woch. 1926. S. 1652.

Beschreibung eines Falles von Nephritis purulenta bei einem 7 Monate alten Säugling, die durch Nephrektomie geheilt wurde. Nierenbecken und Ureter wurden makro- und mikroskopisch normal befunden. Verf. schließt hieraus und aus anderen Mitteilungen in der pädiatrischen Literatur, daß der größte Teil der Säuglingspyurien hämatogenen Ursprungs sind. Die operative Behandlung kommt natürlich nur bei einseitiger Erkrankung in Frage. (Gegen die Verallgemeinerung dieser Methode für das Säuglingsalter sind, wenn nicht auf Grund genauester spezieller Diagnosestellung und Beobachtung besondere Indikationen vorliegen, die stärksten Bedenken zu erheben. Red.) *Kochmann.*

XVI. Skelett und Bewegungsorgane.

Zur Klinik der Myatonia congenita. Von *Richard Hamburger*. Klin. Woch. 1926. S. 1712.

Bericht über 11 selbst beobachtete Fälle. Der bekannten Symptomatologie der Erkrankung wird nichts wesentlich neues hinzugefügt. Wichtig ist die Feststellung häufiger Beteiligung des Zwerchfells an der Muskelatrophie, die mit wachsartiger Degeneration, herdförmigen Lipoidablagerungen, perivaskulären und interstitiellen Rundzellenansammlungen und fibröser Umwandlung das wesentliche anatomische Substrat der Krankheit darstellt. Die Schwäche des Zwerchfells und der Bauchwandmuskulatur bildet die größte Gefahr für die Kinder. Der leichteste Schnupfen kann innerhalb von 1—2 Tagen zur Pneumonie und zum Tode führen. Passive Stützung dieser Muskeln durch eine Bauchbandage ist die beste Prophylaxe. Verf. befürwortet eine aktive Behandlung, da Neigung zur Besserung besteht und einige Fälle über das Säuglingsalter hinaus am Leben erhalten werden konnten. Die besten Erfolge hatten intramuskuläre Traubenzuckerinjektionen (zweimal wöchentlich 10—20 ccm 10%iger Lösung). Daneben wurden Bewegungsübungen im warmen Bade angewandt. Sehr wichtig ist die Verhütung von Infekten. Die Differentialdiagnose gegenüber der Rachitis ist leicht, da die Myatonia cong. angeboren ist und sich niemals mit Rachitis vergesellschaftet (damit wird der prophylaktischen Säuglingsgymnastik die theoretische Begründung genommen); gegenüber der spinalen Muskelatrophie (Typus *Werdnig-Hoffmann*) ist sie sehr schwierig und erst durch den progressiven Verlauf dieser Erkrankung bei längerer Beobachtung zu stellen. *Kochmann.*

Ricerche semeilogiche endocriniche su di un caso di distrofia musculare progressiva (tipo Duchenne). Zeichen von endokriner Störung bei einem Fall Dystrophia muscul. progr. von *F. de Nicolo*-Bari. La Pediatria 1926. S. 1014. Nr. 18.

Der Autor will bei dem von ihm beobachteten 4jährigen Knaben
Hypopituitarismus, bewiesen durch Vagotonie, und einen Hypo-
alismus, bewiesen durch Kleinheit der äußeren Genitalien, beobachtet
ı und leitet daraus den Schluß her, daß die Dystrophia musc. pro-
va wahrscheinlich durch eine Dysfunktion der Drüsen mit innerer
tion verursacht sei. *K. Mosse.*

XVIII. Säuglings- und Kinderfürsorge, Hygiene, Statistik.

Entlastung des Krankenhauses durch Säuglingsfürsorgestellen und ıglingskrippen. Von *Peter Misch.* Klin. Woch. 1926. S. 1527.

Allgemein gehaltenes Loblied auf die Tätigkeit der Fürsorgestellen
Krippen, deren Hauptererfolge mit Recht in der Prophylaxe gesehen
n. Die Versorgung einer Tageskrippe mit 15—16 Säuglingen durch
inzige Schwester wird wohl von den meisten Pädiatern als unzureichend
ehen werden. *Kochmann.*

die Erfolge der Erholungsfürsorge. Von *Ickert.* Klin. Woch. 1926. 1431.

Die an einem kleinen Material (170 Kinder) vorgenommenen Unter-
ngen sind doch wegen ihrer Resultate von allgemeinem Interesse.
Kinder waren teils im Sommer, teils im Winter in verschiedenen ärzt-
überwachten Erholungsheimen an der Nord- und Ostsee, im Mittel-
ge und in der Schweiz untergebracht. Sie wurden 3 und mehr Monate
der Rückkehr nachuntersucht. Als Kriterium des Erfolgs galt die
ıngsfähigkeit in der Schule und im Hause.
ls voller Erfolg wurde nur ein solcher gerechnet, der 3 Monate über-
te. Er trat bei 54,7% der Kinder ein. Bei einer Kurdauer von
chen wurde voller Erfolg nur in 37,5% der Fälle, bei einer solchen
Wochen in 63% erzielt. Der Prozentsatz der vollen Erfolge stieg
el dem Alter der Kinder. Winter- und Sommerkuren waren gleich
m. Die besten Erfolge wurden an der Ostsee, in der Schweiz und im
Mittelgebirge, die schlechtesten an der Nordsee und in einem
gelegenen Mittelgebirgsheim erzielt. *Kochmann.*

, Pubertät und Rückgratsverkrümmung. Von *Johannes Kochs.* Klin. ch. 1926. S. 1565.

chule und Skoliose sind nicht unmittelbar kausal miteinander ver-
t. Die 30% Skoliosen der Schulkinder heilen bei normaler Lebens-
g bis auf ein halbes Prozent ohne Behandlung aus. Nach dem Kriege
r die Konstitution der Kinder so geschwächt, daß mit einem größeren
ıtsatz bleibender Rückgratsverkrümmungen gerechnet werden muß.
rd deshalb die Einrichtung von Sonderturnkursen in allen Schulen
Stunden wöchentlich bei höchstens 25 Teilnehmern) unter Leitung
Fachorthopäden gefordert. Erstrebt werden muß allgemein die täg-
Turnstunde. *Kochmann.*

übungen im Kindesalter. Von *Werner Gottstein.* Klin. Woch. 1926. 593.

bersichtsreferat; die Atmung wird als feinerer Indikator für die
ende Schädigung des Organismus angesehen als der Puls.
Kochmann.

Über den Einfluß der sozialen Lage auf die Entwicklung der Kleinkinder im Alter von 2—6 Jahren. Von *Martin Zellner.* Klin. Woch. 1926. S. 1716.

695 Kinder zwischen 2 und 6 Jahren aus dem Material einer Kinderpoliklinik und einer Privatpraxis in einer Großstadt, die in der Zeit von 1919—1924 in Beobachtung standen, wurden nach dem Beruf des Vaters in 3 soziale Klassen eingeteilt: 1. Wohlhabende (Kinder von Akademikern, Großindustriellen, Großgrundbesitzern, selbständigen Kaufleuten und höheren Beamten); 2. Kinder von kleinen Gewerbetreibenden, selbständigen Handwerkern, mittleren Angestellten und Beamten; 3. Kinder von Arbeitern, Handwerksgehilfen, einfachsten kaufmännischen Angestellten und solche illegitimer Herkunft. Der Vergleich der durchschnittlichen Zahlen des Körpergewichts und der Körperlänge in halbjähriger Altersstaffelung ergab einen Vorsprung von etwa einundeinhalb Jahren der Klasse I vor der Klasse III. Klasse II hielt sich zwischen beiden schwankend. Der Index ponderalis (Livi) war bei Klasse I in allen Altersabschnitten größer als in Klasse III. Der Vorsprung der Kinder Wohlhabender beruht also hauptsächlich auf einer stärkeren Längenentwicklung, die bei Mädchen noch weit ausgeprägter ist als bei Knaben. Die Ursachen dieser Differenzen werden in dem Unterschied der Lebensweise der verschiedenen sozialen Schichten gesucht, wobei in der Ernährung der Eiweißgehalt als ausschlaggebend angesehen wird. Die Tuberkuloseinfektion hat keinen nachteiligen Einfluß auf Gewichts- und Längenzunahme. Von 52 tuberkuloseinfizierten Kindern erreichten oder überragten 57,7 % im Körpergewicht und 70 % in der Körperlänge den Durchschnitt. *Kochmann.*

I. Allgemeines, Anatomie, Physiologie, allgemeine Pathologie und Therapie.

Die Konzentration von Säuren und Basen im normalen Plasma. Von *Peters, Bulger, Eisenmann, Lee.* Journ. biol. Chem. Vol. 67. Nr. 1. 1926. 141. I. Mitteilung.

Die Untersuchungen wurden an gesunden Erwachsenen ausgeführt. Bestimmt wurden: CO_2, Cl, P.-Eiweiß, Basen. Normalserum enthält 147—161 m. M. monovalente Basen. 138—148 m. M. sind an Bikarbonat, Chlorid, Phosphat und Eiweiß gebunden. Der Differenz zwischen Basen und Säuren entsprechen die Sulfate und die organischen Säuren. Die ersteren sind in so geringer Menge vorhanden (*Denis* fand bei Nephritis ohne Rest-N-Vermehrung 20 mg %. S, nachdem ein Atom S 2 Äquivalente von einwertigen Basen bindet, so entsprechen 20 mg unorg. Schwefel 12,5 m. M. Basen), daß sie vernachlässigt werden können. Die Menge der organischen Säuren liegt nicht höher als 20 m. M. Protein, Chlorid und Bikarbonat können relative Verschiebungen aufweisen. Die Summe der sauren Valenzen bleibt aber meist konstant. *Schiff.*

Einfluß der CO_2-Spannung auf die Konzentration der Säuren im Plasma des sauerstoffgesättigten Blutes. II. Mitteilung. S. 159.

Die CO_2-Spannungen betrugen 30 und 60 mm bei 38° C. Die Basenkapazität des Blutes wächst um ca. 2. m *M.* wenn die CO_2-Spannungen

von 30 auf 60 mm gesteigert wird. Da die Basen die Zellmembran nicht durchdringen, so führt die Wasserverschiebung vom Plasma in die Zellen zu einer Konzentration der Basen. *Schiff.*

IV. Mitteilung: **Wirkung von Stauung, Muskelarbeit, Hyperpnoe und Anoxämie auf das Säure-Basengleichgewicht.** S. 175.

Bei venöser Stauung von längerer Dauer wandert Wasser vom Blut in die Gewebe ab. Bei Muskelarbeit wird reichlich CO_2 und Milchsäure gebildet. Die P^H des Blutserums sinkt, die Serumchloride bleiben unbeeinflußt. Die Säuren werden nur zum geringen Teil durch das Alkali der CO_2, zum größten Teil durch Basen, die vom Gewebe stammen, neutralisiert. Bei starker und plötzlicher Hyperventilation kommt es zur Tetanie, wenn die Blut-P^H um 0,02 steigt. CO_2 im Serum sinkt, die CO_2-Kapazität zeigt aber keine Änderung. Die organischen Säuren (Keto- und Milchsäure) sind stark vermehrt. Gesamtbasen unverändert. Das zur Neutralisation notwendige Alkali wird im wesentlichen von den Chloriden geliefert. Cl ist stark gesunken. Bei starker Anoxämie nehmen die organischen Säuren zu. Zur Neutralisation werden Basen vom Gewebe herangezogen.

Schiff-Berlin.

V. Mitteilung: **Säure-Basengleichgewicht unter verschiedenen pathologischen Bedingungen.** S. 219.

Infekte verschiedener Art. 6 Fälle untersucht. Bikarbonat etwas erniedrigt. Dies ist wahrscheinlich Fieberwirkung, weil bei gesteigerter Temperatur die CO_2-Kapazität des Blutes abnimmt. Bei lobärer Pneumonie (6 Fälle HCO_3 normal, Cl erniedrigt. In 3 Fällen sind die organischen Säuren vermehrt gefunden wurden. Allerdings sind diese Befunde inkonstant.

Die Elektrolytverschiebungen beim Erbrechen sind von der Grundkrankheit, wie auch von der Dauer und Heftigkeit des Erbrechens abhängig. Meist nehmen die Chloride ab, die Basen und das Bikarbonat zeigen kein einheitliches Verhalten. *Schiff*-Berlin.

Störungen des Säurebasenhaushaltes beim Kinde. Von *E. Freudenberg.* Klin. Woch. 1926. S. 2049.

Übersicht über die Verschiebungen des Säurebasengleichgewichtes im Organismus des Säuglings bei akuten und chronischen Ernährungsstörungen, Rachitis und Tetanie. *Kochmann.*

Über den Einfluß der (H) auf das Wachstum von Kaulquappen. Von *Kurt Scheer.* Klin. Woch. 1926. S. 2161.

Junge Kaulquappen wurden zu je 30 in Pufferlösungen verschiedener Wasserstoffionenkonzentration (P^H 5,5—8,2) aufgezogen. Sie wuchsen um so schneller, je alkalischer der Nährboden war. Da die Quellung von Kolloiden in vitro mit steigendem P^H zunimmt, dürfte das biologische Phänomen auch als Quellung der Gewebe zu erklären sein. *Kochmann.*

Chemische Veränderungen im Körper beim Erbrechen. Von *F. Hartmann* und *F. S. Smith.* Amer. Journ. dis. childr. Vol. 32. 1926. Nr. 1, 1.

Bei Pylorus- oder hoher Dünndarmstenose ist die wichtigste Blutveränderung, niedrige Plasmachlorid und hohe Bikarbonatwerte. Reaktion

normal oder etwas alkalisch. Ca, Mg, anorganischer P normal. Die Totalbasen, die durch Cl und HCO_3 gebunden sind, sind etwas erniedrigt. Gesamt-Na ist auch etwas erniedrigt. Rest-N erhöht. Milchsäure normal. Blutzuckerveränderungen nicht konstant. Urin-Reaktion Lackmus gegenüber neutral; sauer oder alkalisch. Kein Chlor! NH_3 verschieden. Keine Azetonkörper. Keine tetanischen Erscheinungen. Bei tiefsitzender Dünndarmstenose ähnliche Blutveränderungen. Das Chlor ist weniger stark erniedrigt.

Schiff-Berlin.

Fenomeno del faciale e tasso calcemico nella seconda infanzia (Fazialisphänomen und Kalkspiegel in der zweiten Kindheit). Von *C. Lombardi*-Cagliari. Riv. d. Clin. Ped. 1926. H. 10. S. 649.

Die von der Verf. angewandte Kramer-Tisdal-Methode ergab nur Fehler von 1,6 bis 2,6 %.

Der Serumkalkspiegel der ein positives Fazialisphänomen aufweisenden Kinder war im Alter von 3—10 Jahren immer normal (29 Fälle). Er bewegte sich zwischen 10,43 und 12,53 mg pro 100 ccm Serum. In all diesen Fällen ergab die galvanische Prüfung normale Werte. Unter den im Alter von 1—3 Jahren mit positivem Fazialisphänomen untersuchten fanden sich 4 Kinder mit einem ausgesprochen erniedrigten Serumkalkspiegel (5,4 bis 8,4 mg pro 100 ccm Serum). Diese Kinder zeigten auch eine galvanische Übererregbarkeit. Es fehlen demnach den Fazialisphänomen alle Charakteristika der Tetanie. *K. Mosse.*

Contributo allo studio della labilità colloidale nel siero di sangue dell' organismo infantile (Untersuchungen über die kolloidale Labilität von Blutseren aus dem kindlichen Organismus). Von *R. Kharina*-Marinucchi, La Pediatria 1926. Nr. 23. S. 1280.

Bei 30 Kindern wurde die Darányische nach *Baum-Schumann* modifizierte Reaktion angestellt. Zwischen dieser Reaktion und der Tuberkulin- oder Wassermann-Reaktion fand sich kein Parallelismus. Nicht immer bestanden Beziehungen zu katarrhalischen Affektionen der oberen Luftwege, Eine Labilität der Serumkolloide fand sich auch bei einer Anzahl von Kindern ohne jeden pathologischen Befund. *K. Mosse.*

La reazione di Darányi nella tuberculosi e in varie malattie dell' infanzia (Die Darányi-Reaktion bei der Tuberkulose und bei verschiedenen anderen Erkrankungen des Kindesalters). Von *A. Pinelli*-Neapel. La Pediatria 1926. H. XV. S. 834.

Bei Untersuchung an 105 Tuberkulösen fand sich die Darányische Reaktion in 74,2 % der Fälle positiv. Bei Lues cong. fanden sich 12 %, bei anderen Erkrankungen 38,8 % positive Resultate. Weder mit dem Pirquet noch mit der Wassermannschen Reaktion fand sich in einem höheren Prozentsatz der Fälle Übereinstimmung. Diagnostischen Wert hat die Probe nicht, dagegen ist sie, fortlaufend ausgeführt, prognostisch verwertbar. *K. Mosse.*

II. Ernährungsphysiologie, Diätetik und Milchkunde, Vitamine.

Der Grundumsatz und die spezifische dynamische Wirkung unter verschiedenen Bedingungen und bei verschiedener Ernährung. Von *A. J. Morgan* und *G. D. Hatfield.* Amer. Journ. dis. childr. Vol. 32. Nr. 4. 1926. 516.



Untersuchungen an 16 Kindern zwischen dem 7.—14. Lebensjahre. Befunde: Der Grundumsatz ist im Frühjahr im Gegensatz zu den Wintermonaten ausgesprochen erniedrigt. 2 von 14 untergewichtigen Mädchen haben einen normalen, 2 andere einen erhöhten Grundumsatz. 3 von 6 übergewichtigen Kindern haben einen niedrigen, 2 einen normalen, 1 einen erhöhten Grundumsatz. Eiweißzufuhr steigert den Stoffwechsel ca. 2 mal so stark als Kohlenhydratnahrung. *Schiff*-Berlin.

Weitere Versuche über den Einfluß der Kochdauer bei der Zubereitung auf den Anschlagswert der Nahrung. Vom *E. Friedberger*. Klin. Woch. 1926. S. 1966.

Ratten nehmen um so langsamer an Gewicht zu, je länger ihre Nahrung erhitzt wird. Zerstörung der Vitamine spielt hierbei keine Rolle, da Zufütterung von Vitaminen an diesem Resultat nichts änderte und da die mit erhitzter Nahrung keine Zeichen von Avitaminose aufwiesen. Veränderung der Kohlehydrate und des Fetts durch Erhitzen setzt den „Anschlagswert" der Nahrung nicht herab. Somit muß diese Herabsetzung durch eine Veränderung der Eiweißkörper bedingt sein, was sich auch durch Verfütterung rohen und erhitzten Hühnereiweißes bei sonst normaler Kost an wachsende Ratten bewiesen wurde:

Fütterung mit Rohei: Anfangsgewicht 30 g, Gewicht nach 10 Wochen 170 g,
„ mit 10 Minuten gekochtem Ei: „ 30 g, „ „ 10 „ 88 g.

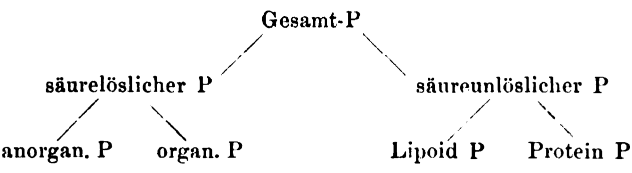
Wahrscheinlich handelt es sich nicht um eine chemische Umwandlung des Eiweißes, sondern allein die Koagulation desselben ist die Ursache der Minderung des Anschlagswertes. *Kochmann*.

Kalziumbilanz bei Salzsäuremilch. Von *R. G. Flood*, Amer. Journ. dis. childr. Vol. 32. Nr. 4. 1926, 550.

325 Säuglinge wurden mit Salzsäuremilch ernährt. Bei keinen von diesen Kindern kam es zur Rachitis. Dies veranlaßte den Verf., den Kalkstoffwechsel bei dieser Ernährung zu studieren. Die Versuche wurden an gesunden und rachitischen Kindern ausgeführt. In der ersten Periode bekamen die Kinder 3 Tage lang eine gewöhnliche Milchmischung, dann wurde 2 Tage lang die Ca Einfuhr und Ausfuhr bestimmt. Hierauf wurde derselbe Versuch mit Salzsäuremilch wiederholt. Die Salzsäuremilch bestand aus 960 ccm Vollmilch, 240 ccm n/10 HCl und 60 Dextrimaltose. Verf. fand: Die Salzsäuremilch ist gegen Rachitis prophylaktisch wirksam. Zur Erklärung wird angeführt, daß die Fettresorption und damit auch die Resorption des antirachitischen Faktors im sauren Milieu begünstigt wird. Ferner wird durch die Säure die Ca-Absorption gebessert und schließlich wirkt die Salzsäuremilch dadurch, daß sie bei Infekten, die die Entwicklung der Rachitis begünstigen, die schwer löslichen Kalksalze der Milch in eine lösliche Form bringt, die im Infekt bei herabgesetzter Salzsäuresekretion sonst nicht oder nur unvollständig erfolgt. *Schiff*.

Der Phosphorgehalt der Frauen- und Kuhmilch. Von *E. Lenstrup*. Journ. biol. Chem. Vol. 70. 1926. 193.

Folgende Fraktionen wurden bestimmt:



Methodik: *Gregerson, Flügl* und *Iversen.*

Resultat:

	mg P in 100 ccm Milch				
	Ges.-P	säurelöslicher P			säureunlöslicher P
		Ges.	anorg.	organ.	
Frauenmilch	14,2	11,6	5,1	6,5	2,6
Kuhmilch	95,4	78,3	67,1	11,2	17,1

Der säureunlösliche P ist Kaseinphosphor. *Schiff*-Berlin.

Kritische Betrachtungen zur Milchpasteurisierung. Von *M. Seelemann.* Klin. Woch. 1926. S. 1980.

Versuche des Verf. und besonders großzügige in Amerika, die nicht nur mit Laboratoriumsmethoden, sondern auch mit den Apparaten der großen Molkereien ausgeführt wurden, haben ergeben, daß halbstündige Dauerpasteurisierung bei 61—63° sämtliche pathogenen Bakterien mit Sicherheit abtötet. Bei dieser Methode bleibt der Milch auch ihr frischer Geschmack erhalten, während sie durch die von *Selter* vorgeschlagene Zehnminutenpasteurisierung bei 85° deutlichen Kochgeschmack annimmt.
Kochmann.

Intorno ai rapporti fra beri-beri e tetania (Über die Beziehungen zwischen Beri-Beri und Tetanie). Von *G. Frontali*-Cagliari. Riv. d. Clin. Ped. 1926. H. 9. S. 577.

Aus einer Versuchsserie an 15 Albinoratten und 6 Tauben, die bei komplettem und teilweisem B-Vitaminhunger gehalten wurden, schließt *Frontali,* daß das nervöse Syndrom der Beri-Beri mit den gleichen Erscheinungen einhergeht wie die Tetanie des Kindes, nämlich mit einer Erhöhung der galvanischen Erregbarkeit und einer Verminderung des Serumkalkspiegels. *K. Mosse.*

III. Physikalische Diagnostik und Therapie, Strahlenkunde.

Prophylaxie et traitement des épanchements pleurétiques compliquant la pneumothorax artificiel (Prophylaxe und Behandlung von Pleuraexsudaten bei künstlichem Pneumothorax.) Von *Geeraerd* (Sanatorium Buysinghen, Brüssel). Revue de la tuberculose. Tome VII. Nr. 30. 436. 1927.

Verf. fand in 40 % den künstlichen Pneumothorax durch Ergüsse kompliziert. Zur Vermeidung der Exsudate empfiehlt er den Druck möglichst niedrig zu halten. Sobald ein Erguß aufgetreten ist, soll man die in der Pleurahöhle befindliche Luft durch Sauerstoff ersetzen. Die O_2-Insufflationen muß man wegen der raschen Resorption dieses Gases täglich oder

alle 2—3 Tage wiederholen. Auf diese Weise gelingt es, die Bildung größerer Exsudate zu verhindern. *Opitz*-Berlin.

Le pneumothorax thérapeutique bilateral simultané (Der therapeutische gleichzeitig-doppelseitige Pneumothorax). Von *Tobé* und *Terrasse* (Chamonix). Revue de la Tuberculose Tome VII. 576. 1926.

Unter Mitteilung von 4 sorgfältig beobachteten Fällen wird der gleichzeitige doppelseitige Pneumothorax empfohlen. Er kommt vor allem in Frage, wenn bei bereits bestehendem einseitigen Pneumothorax eine Ausbreitung der Tuberkulose auf der anderen Seite erfolgt, als Entspannungs-Pneumothorax. *Opitz*-Berlin.

Topographie der interlobären Pleuritis der Kinder bei Lipiodol-Injektion. Von *Armand-Delille, P. F.* Amer. Journ. of dis. of childr. Bd. 32. Nr. 4. S. 497—500. 1926.

Von verschiedenen Seiten wurde auf das häufige Zusammentreffen von massiver Pneumonie und interlobärer Pleuritis hingewiesen. Die massive Pneumonie wird als die Reaktion auf den pleuralen Infekt aufgefaßt. Bei diesem Zusammentreffen kann die Diagnose der interlobären Pleuritis sehr erschwert sein, weil diese auch im Röntgenbild durch die massive Pneumonie verdeckt wird. Verf. berichtet über einen 2jährigen Patienten, der ins Krankenhaus mit einem intensiven Infiltrat der ganzen linken Lunge zur Aufnahme kam. Probepunktion negativ. Röntgenbild: starke, diffuse, homogene Verschattung an der betreffenden Seite. — Tuberkulinprobe negativ. Es bestanden hohe Temperaturen. Einige Tage später wurde durch die Probepunktion Eiter entleert mit Pneumokokkenbefund. Das Röntgenbild war unverändert. Durch die Kanüle wurde später 15 ccm Lipiodol gespritzt. Das Röntgenbild zeigte nun den Eiterherd im interlobären Spalt an. *Schiff.*

Contribution à l'étude des injections huileuses massives dans la plèvre (Beitrag zum Studium großer Ölinjektionen in den Pleuraraum). Von *A. Bernon.* Revue de la Tuberculose. Tome VII. 345, 1926.

Unter Oleothorax versteht man die Injektion von Gomenolöl in die Pleurahöhle. Bei sero-fibrinösen Pleuritiden ist seine Anwendung in der Mehrzahl der Fälle unzweckmäßig. Dagegen ist er indiziert bei fieberlos oder subfebril verlaufenden Empyemen, die einen Pneumothorax komplizieren, ferner bei primären tuberkulösen Empyemen und bei sekundär infizierten. Bei nicht tuberkulösen Empyemen sollte man ihn nur dann anwenden, wenn der Zustand des Patienten keinen chirurgischen Eingriff zuläßt. Die Injektion großer Öldosen soll einen ausgedehnten Kontakt zwischen Pleura und dem eine antiseptische Wirkung entfaltenden Gomenolöl herbeiführen. Es wirkt ferner hyperämisierend, chemotaktisch auf die Leukozyten und infolge der Vermehrung der lipolytischen Fermente schädigend auf die Tuberkelbazillen. Die Füllung der Lymphspalten mit Öl und Fettsäuren wirkt der Ausbreitung des tuberkulösen Prozesses entgegen. Momente von sekundärer Bedeutung sind parenterale Fettzufuhr als Kalorienquelle und mechanische Wirkungen (Erleichterung der Herzarbeit usw.). Mißerfolge beobachtet man bei kaseöser Ausbreitung, bei stark verdickten Pleuren und bei falscher Technik. Auch beim Spontanpneumothorax kann von Ölinjektionen mit Erfolg Gebrauch gemacht

werden. Technik: das eitrige Exsudat muß möglichst vollständig durch Aspiration entleert werden. Dieser Eingriff muß mehrfach wiederholt werden, wenn neue Eiteransammlungen erfolgen oder das Öl rasch resorbiert wird. Das Öl muß eine möglichst große Fläche des Pleura benetzen. Man verwendet am besten ein 5—8 % iges Gomenolöl. Der Oleothorax muß genügend lange unterhalten werden. Bei einem Patienten wurde in 25 Tagen fast die gesamte injizierte Ölmenge, die 750 g betrug, resorbiert. Ein anderer resorbierte innerhalb eines Monats 900 ccm.

Opitz-Berlin.

Behandlung ausgedehnter Lungentuberkulose mit Ultraviolettstrahlen. Von *H. J. Gerstenberger* und *Burhaus*. Amer. Journ. of dis. of childr. Vol. 33. Nr. 1. 1927. S. 54.

Tuberkulöse Kinder mit ausgedehntem Lungeninfiltrat, ja sogar mit Kavernen, können gesund werden. — Verf. bestätigen, daß ganz besonders die massiven lobären Infiltrate eine große Heilungstendenz haben. (Epituberkulöse Infiltration.) Verf. glauben, daß auch diese Infiltrate spezifisch tuberkulöser Natur sind einerseits wegen der positiven Tuberkulinreaktion bei diesen Kindern, andererseits aus dem Grunde, weil sie in manchen ihrer Fälle das Auftreten von Kavernen beobachten konnten. (Als Beweis kann diese Beobachtung allerdings nicht angeführt werden, weil die klinische Unterscheidung zwischen epituberkulöser Infiltration und käsiger Pneumonie manchmal unmöglich ist. Ref.) Verf. glauben Gutes von der Bestrahlung mit der künstlichen Höhensonne gesehen zu haben.

Schiff-Berlin.

Einfluß der Ultraviolettbestrahlung auf den Gesundheitszustand einer Gruppe von Kindern. Von *Barenberg, Louis H., Irving Friedmann* und *David Green*. Journ. of the amer. med. assoc. Bd. 87 Nr. 14. S. 1114 bis 1117. 1926.

Alter der Kinder von 5 Tagen bis zu 5 Jahren. Verff. dachten, daß die von ihnen beobachtete Anfälligkeit der Kinder im Herbst, Winter und Frühjahr vielleicht mit dem Mangel an Ultraviolettstrahlen zusammenhängen könnte und haben aus diesem Grunde mit der Quarzlampe Bestrahlungen vorgenommen. Eine Abnahme von Erkrankungen an katarrhalischen Infekten in den Wintermonaten konnte trotz der Bestrahlung nicht beobachtet werden. Dagegen sank die Anfälligkeit ausgesprochen bei den bestrahlten Kindern im Frühjahr. Gegen Pertussis erwiesen sich die Ultraviolettstrahlen prophylaktisch als unwirksam. Die bestehende Keuchhustenerkrankung wurde durch die Bestrahlung nicht beeinflußt. Unbeeinflußt blieb auch der Hämoglobingehalt des Blutes, dagegen zeigte der Turgor und Muskeltonus eine Besserung. *Schiff*-Berlin.

Einfluß des Ultraviolettlichtes auf das Blut der Neugeborenen. Von *H. N. Sanford*. Amer. Journ. dis. of childr. Vol. 33. Nr. 1, 1927. 50.

Kurze Bestrahlung verkürzt die Blutungszeit, läßt aber die Gerinnungszeit unbeeinflußt. Oft Thrombozytose. Ein therapeutischer Versuch in Fällen mit verlängerter Blutungszeit ist begründet. *Schiff*-Berlin.

I raggi ultravioletti studiati nel loro modo di azione sull organismo infantile e praticamente usati nell' autobatterio-proteino-terapia (Die Wirkungsweise der ultravioletten Strahlen auf den kindlichen Organismus und ihre



praktische Anwendung bei der Auto-Bakterien-Proteinkörper-Therapie). Von *P. Iacchia*-Triest. La Pediatri Archivio. Vol. II. Fasc. II. 1926.

Außer einer Zusammenstellung der bekannten therapeutischen Resultate durch Ultraviolettbestrahlung bring Verf. seine Methode der Vakzinebereitung. Er bestrahlt nämlich die von dem Kranken gezüchtete Kultur für 20—30 Min. mit Ultraviolettstrahlen. Hiernach soll die Vakzine steril sein. Er behandelte so angeblich mit gutem Erfole Pyurien, Staphylokokkenerkrankungen und Lungentuberkulose. *K. Mosse.*

Die antirachitische Zone des Ultraviolett. Von *Kurt Huldschinsky*. Klin. Woch. 1926. S. 1973.

H. ist mit dem Vorschlag von *Dannemeyer, Kestner, Peemöller*, die wirksame Zone des Ultraviolett „Ra-Strahlung" zu nennen, nicht einverstanden, da die Silbe Ra falsche Assoziationen erweckt (Radio usw.), und schlägt statt dessen die Bezeichnung „Ultraviolett B" vor.

Kochmann.

Der antirachitische Wert des bestrahlten Cholesterins. Von *A. Heß, Weinstock, Scherman*. Journ. biol. Chem. Vol. 70. Nr. 1. 1926. 113.

Methodische Angaben über die Konzentrierung aktiven Cholesterins. Nur ca. 5 % des aktivierten Cholesterins ist antirachitisch wirksam.

Schiff-Berlin.

Über Veränderungen des Cholesterins bei Ultraviolettbestrahlung. Von *H. Beumer*. Klin. Woch. 1926. S. 1961.

Cholesterin und Phytosterin werden durch Ultraviolettbestrahlung antirachitisch wirksam gemacht. Gleichzeitig geht ein Teil des Cholesterins in eine andere chemische Verbindung über, die nicht durch Digitonin fällbar ist. Da auch der Rachitisschutzstoff im Lebertran nicht digitoninfällbar ist, liegt es nahe, in dem Umwandlungsprodukt des Cholesterins den antirachitischen Faktor zu suchen. Unter Sauerstoffabschluß in Stickstoffatmosphäre bestrahltes Cholesterin verändert zwar seine Farbe, bleibt aber in vollem Umfange digitoninfällbar; in Sauerstoffatmosphäre bestrahltes Cholesterin dagegen wird in nicht digitoninfällbares Oxycholesterin umgewandelt. Ob dies mit dem antirachitischen Faktor zu identifizieren ist, wäre noch zu beweisen. *Kochmann.*

Bestrahltes Cholesterin in der Therapie der Rachitis. Von *A. Hottinger*. Klin. Woch. 1926. S. 2061.

Durch Verfütterung von bestrahltem Cholesterin oder Cholesterinölsäureester wird experimentelle Rachitis ebenso geheilt wie durch direkte Bestrahlung der Tiere. Länger als 4 Stunden dauernde Bestrahlung bei 60 cm Abstand macht Cholesterin und Chaulmougrasäureallylester inaktiv. Überhaupt verlieren alle Cholesterinpräparate, deren Schmelzpunkt durch die Bestrahlung unter 143° gesunken ist, ihre antirachitische Wirksamkeit. Bestrahlte Milch ist bei Kinderrachitis wirksamer als Lebertran und fast so wirksam wie direkte Höhensonnenbestrahlung des nackten Körpers. Ebenso gut wirkt bestrahltes Cholesterin in Dosen von 2—2,5 g täglich. In wäßriger Suspension aufbewahrtes Cholesterin verliert seine antirachitische Wirksamkeit. *Kochmann.*

Haut und antirachitischer Faktor. Von *C. Falkenheim.* Klin. Woch. 1926. S. 2071.

Die Haut in vivo bestrahlter Ratten wirkt nach dem Tode der Tiere im Rattenversuch (Diät 3134 von Mc Collum) antirachitisch. Isolierte Bestrahlung einzelner Hautpartien aktiviert auch die nicht bestrahlte Haut, doch sind die direkt bestrahlten Hautteile wirksamer. *Kochmann.*

Quarzlampenbestrahlung von Kühen und antirachitische Wirksamkeit ihrer Milch. Von *C. Falkenheim.* Klin. Woch. 1926. S. 2071. A. Klinische Untersuchungen.

Milch einer unbestrahlten Kuh, die Vollfutter erhielt, war antirachitisch wirkungslos. Die Milch einer vitaminfrei ernährten, mit Quarzlampe bestrahlten Kuh ließ nach längerer Bestrahlung geringe Heilwirkung bei menschlicher Rachitis erkennen.

B. Experimentelle Untersuchungen. Von *W. Völtz, W. Kirsch* und *C. Falkenheim.* Klin. Woch. 1926. S. 2072.

Im Rattenversuch zeigte die Milch der bestrahlten Kuh stark antirachitische Wirksamkeit, die Milch der unbestrahlten Kuh war im Heilversuch schwach wirksam, prophylaktisch völlig unwirksam.

Kochmann.

Antirachitische Wirksamkeit der Frauenmilch nach Bestrahlung der Mütter. Von *A. Heß, Weinstock* und *Shermann.* Journ. amer. med. ass. Vol. 88. Nr. 1. S. 24.

Frauen wurden eine Zeitlang mit der Quarzlampe bestrahlt und die antirachitische Wirksamkeit ihrer Milch im Tierversuch (bei phosphorarmer Nahrung) geprüft. Zu der Nahrung wurden, wenn die Tiere deutliche Rachitis zeigten, 25 ccm Frauenmilch täglich hinzugefügt. Die Milch wurde 9 Tage lang verabreicht. Eine Heilung der Rachitis konnte auf keine Weise beobachtet werden. Dann wurden dieselben Versuche mit der Milch bestrahlter Mütter ausgeführt. Die Bestrahlung der Mütter erfolgte täglich von 1 Minute bis zu 56 Minuten steigend 4 Wochen hindurch. Bei diesen Versuchen konnte in allen Fütterungsversuchen mit der Frauenmilch eine deutliche Heilung der Rachitis festgestellt werden. Es wurde also eindeutig erwiesen, daß durch die Bestrahlung ihre Milch antirachitisch wirksam wurde. Weitere Versuche zeigten, daß die antirachitische Wirksamkeit nicht durch die Zunahme des anorg. P. in der Milch erfolgte.

P in der Milch der unbestrahlten Frauen: 17,7 mg
„ „ „ „ bei den bestrahlten Frauen: 16,8 „

Ferner wurde in beiden Frauenmilchen die nichtverseifbare Fraktion geprüft. Die von der Milch der unbestrahlten Mutter stammende erwies sich im Tierversuch als unwirksam, während die Fraktion, die aus der Milch der bestrahlten Mutter stammte, sich als antirachitisch wirksam erwies. — Die Bestrahlung soll auch die stillende Mutter vor Kalk- und Phosphorverlusten schützen. *Schiff*-Berlin.

Untersuchungen über den Ca-Stoffwechsel. Zunahme des Serumkalkes bei lokaler Anwendung von bestrahltem und nichtbestrahltem Lebertran. Zahnkaries beim Kinde und in der Schwangerschaft. Von *W. A. Price.* Amer. Journ. of dis. of childr. Vol. 33. 1927. 78.

Der Kalkstoffwechsel kann aktiviert werden durch orale Zufuhr von Aktivatoren, wie auch in der Weise, daß der Aktivator äußerlich in die Haut eingerieben wird. Im ersteren Falle ist anzunehmen, daß der

Aktivator die Ausnützung des mit der Nahrung zugeführten Kalkes begünstigt, dagegen wird bei externer Anwendung zunächst mit einer Aktivierung der zirkulierenden Körperflüssigkeit zu rechnen sein. Dies wird durch Versuchsergebnisse wahrscheinlich gemacht, die ergaben, daß der Kalkgehalt der Gewebsflüssigkeit unter den erwähnten Bedingungen wesentlich mehr als der des Blutes gesteigert wird. Ferner ergab sich, daß die Neigung für Zahnkaries beim Kinde und bei der graviden Frau durch eine Störung des Kalkstoffwechsels eingeleitet wird. Dies kann durch Zufuhr bestrahlten Lebertrans und von Ca-Laktat behoben werden. Bestrahlter Lebertran wird schneller ranzig als der nichtbestrahlte (Aufbewahrung auf Eis). Lebertran wird am besten durch Sonnenlicht aktiviert. Im Sommer in der Mittagszeit Belichtungsdauer in dünner Schicht 3—5 Minuten, im Winter 5—15 Minuten. Lange Bestrahlung kann hochgradige, für den Organismus nicht gleichgültige Veränderungen im Lebertran herbeiführen. So wurde z. B. beobachtet, daß, wenn Katzen mit einer Butter gefütttert werden, die mehrere Stunden hindurch bestrahlt wurde, die Tiere zugrunde gingen. Ebenso starben Hühner, die lange bestrahlten Lebertran erhielten. *Schiff*-Berlin.

IV. Physiologie und Pathologie des Neugeborenen und Säuglings.

Neue Untersuchungen über den Stoffwechsel normaler Säuglinge. Von *H. Steudel.* Klin. Woch. 1926. S. 1908.

Die Versuche wurden an normalen Säuglingen von 2 Monaten Alter ausgeführt. Methodik wie üblich. Die chemischen Untersuchungen wurden mit den neuen amerikanischen kolorimetrischen Methoden ausgeführt. Untersucht wurde die Gesamt-N-, NH_3N-, Harnsäure-N-, Kreatinin-N-, Amino-N- und Harnstoff-N-Ausscheidung in Harn und Kot. Die gewonnenen Durchschnittszahlen entsprechen fast vollkommen den bei Erwachsenen gefundenen bis auf eine leichte Erhöhung der Harnstoffausscheidung. Beim Vergleich mit dem Erwachsenen müssen allerdings die N-Zahlen auf die Menge des Drüsen- bzw. Muskelgewebes bezogen werden, nicht einfach auf das Körpergewicht. *Kochmann.*

Säuglingsernährung. Von *G. G. Grulee.* Journ. amer. med. ass. Vol. 87. 1926. Nr. 3.

Brei und Gemüse kann nach dem 6. Lebensmonat mit Erfolg verabreicht werden. Säuremilch hielt Verf. von 300 Fällen nur einmal für indiziert. Am häufigsten noch sah der Verf. sich veranlaßt, bei künstlich ernährten Säuglingen anstatt von Rohrzucker ein anderes Kohlehydrat zu verabreichen. — Verf. vertritt den Standpunkt, daß man in der Säuglingsernährung in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle mit den einfachsten Nährmitteln auskommt. *Schiff*-Berlin.

Die P^H des Stuhles. Von *Norton* und *Shohl.* Amer. Journ. dis childr. 1926. Vol. 32. 183.

Die durchschnittliche Azidität des Mekoniums beträgt P^H 6,11. Beim Brustkind wechselt die Stuhlreaktion zwischen P^H 4,6—5,2. Diese Reaktion wird am 6. Lebenstag erreicht. *Schiff.*

Saure Milch und Duodenalfunktion beim Säugling. Von *L. Arnold.* Amer. Journ. dis. childr. Vol. 31. Nr. 5. 1926. 668.

Bestätigung der Tierversuche von *Schiff* und *Gottstein*, die ergaben, daß durch Verfütterung von saurer Milch im Duodenum keine entsprechende Reaktion hervorgerufen wird. In Übereinstimmung mit *Ylppö* und *Demuth* wird empfohlen, fiebernden Kindern saure Milch zu verabreichen. Schließlich glaubte Verf., daß die Aziditätsverhältnisse im Duodenum für die Kalkresorption von Bedeutung sein könnten. *Schiff.*

Infektion der oberen Luftwege als Ursache der Cholera infantum. Von *Ph. Jeans*-Floyd. Journ. amer. med. ass. Vol. 87. Nr. 4. 1926. 220.

Die Toxikose wird meist entweder durch eine Mastoiditis (in der Regel doppelseitig) oder durch eine akut entzündliche Erkrankung der Nebenhöhlen hervorgerufen. — Durch operative Beseitigung des Infektionsherdes erfolgt auch ohne Ernährungstherapie die Heilung. *Schiff.*

Die Bronchopneumonie im Säuglingsalter. Von *Erich Nassau*. Klin. Woch. 1926. S. 1953.

Gekürzte Wiedergabe einer größeren Arbeit des Verf. über dieses Thema, die in Band 41 der Zeitschrift für Kinderheilkunde erschienen ist (siehe das betreffende Referat). *Kochmann.*

Warum reagiert ein Teil der Säuglinge aus der Umgebung Offentuberkulöser nicht auf Tuberkulin? Von *Bennighof* (Fürsorgestelle für Lungenkranke, Stettin). Beitr. z. Klin. d. Tbk. 61. 155. 1925.

Der Grund ist einmal sehr geringer oder fehlender Lungenkatarrh der Tuberkulösen und einwandfreies hygienisches Verhalten. Sind diese beiden Vorbedingungen erfüllt, ist eine zwangsweise Entfernung der Kinder nicht gerechtfertigt. *Opitz*-Berlin.

Prognostic de la tuberculose du nouveau-né. (Prognose der Tuberkulose der Neugeborenen.) Von *Ribadeau-Dumas* und *Chabrun*. Revue de la Tuberculose. Tome VII. 675. 1926.

4 Monate alter Säugling, der 3 Monate mit seiner an offener Tuberkulose leidenden Mutter zusammengelebt hat, zeigt bei der Aufnahme stark positive Tuberkulinreaktion ohne klinischen oder nennenswerten röntgenologischen Befund. Während der dreimonatlichen Beobachtung ist das Kind gesund geblieben und hat sich gut entwickelt. *Opitz*-Berlin.

Vaccination des nouveau-nés contre la tuberculose. (Impfung Neugeborener gegen Tuberkulose). Von *I. Comby*. Arch. de méd. des enfants. Bd. 29. Nr. 10. 1926.

Calmette ist es gelungen, in Rindergalle Kulturen von Tuberkelbazillen zu züchten, die allmählich ihre tuberkulogenen Eigenschaften verlieren und ihre antigenen beibehalten. Affenexperimente haben die Ungefährlichkeit und Wirksamkeit dieser Bakterienimpfungen gezeigt, wenn man die so geschützten Tiere einem langen engen Kontakt mit Bazillenhustern aussetzte. In Frankreich soll die Sterblichkeit durch die weite Verbreitung der Impfung bei den Neugeborenen in bezug auf Tuberkulose als Todesursache von 25 auf 2 % gesunken sein. Selbstverständlich müssen auch trotz der Impfung alle hygienischen Maßnahmen Anwendung finden, die eine massive Infektion, wenn nicht ganz verhindern können, so doch zu einer Seltenheit machen. *Hertha Götz.*

Ätiologie und Heilung des Duodenalulkus bei Melana neonatorum. Von *R. L. Kennedy*. Amer. Journ. dis. childr. Vol. 31. 1926. 631.

Bei sorgfältiger Untersuchung ist bei der Melana neonatorum oft ein Ulcus pepticum nachweisbar. In drei untersuchten Fällen fand Verf. im Ulkus Strepto- und Diplokokken. Die Ulzera zeigen eine große Heilungstendenz. *Schiff*-Berlin.

Magnesiumsulfat in der Behandlung des Tetanus neonatorum. Von *A. F. Muelcki*. Amer. Journ. dis. childr. 1926. Vol. 32. S. 393.

In einem Falle wurde außer 11 500 Immunitätseinheiten Antitoxin 0,2 g Magnesium sulfuricum pro Kilogramm Körpergewicht (10 %-ige Lq.) subkutan gespritzt. Das Kind wurde gesund. *Schiff*-Berlin.

Rachitisprophylaxe bei Frühgeburten. Von *Gerstenberger* und *Nourse*. Amer. med. ass. Vol. 87. 1926. 1108.

Bei Zufuhr von durchschnittlich 1,76 ccm Lebertran pro die kann die Rachitis bei den Frühgeburten verhütet werden. — Verf. empfehlen eine Nahrung, die mehr Salz und Eiweiß enthält als die Frauenmilch. Bei Brustnahrung soll ein Teil des Nahrungsbedarfes durch Magermilch gedeckt werden. *Schiff*-Berlin.

Die Verhütung der Rachitis. Von *M. G. Wilson*. Amer. Journ. dis. childr. 1926. Vol. 31. 603.

1—3 Monate alte Säuglinge, die alle im Frühjahr geboren waren, bekamen biologisch geprüften Lebertran (½—1½ Teelöffel). 91 % der so behandelten Fälle wurden rachitisch. — 47 Säuglinge, die im Winter geboren waren, zeigten in 68 % Rachitis, bei einer täglichen Zufuhr von 1—3 Teelöffel Lebertran. Die nicht mit Lebertran behandelten Kinder zeigten in 76 % Rachitis. 97 % von mit Lebertran prophylaktisch behandelten im Sommer geborenen Säuglingen wurden rachitisch, während von den im Winter geborenen 91 % im Röntgenbild rachitische Veränderungen zeigten. Im 4. Lebensmonat zeigten die meisten Kinder, auch die mit Lebertran behandelten, rachitische Veränderungen. Die Rachitis der mit Lebertran prophylaktisch behandelten Fälle zeigte eine größere Heilungstendenz als die der nicht behandelten Kinder. In den *Frühstadien der Rachitis, bei Kindern in den ersten 5 Lebensmonaten, zeigt der P- und Ca-Gehalt des Blutes keine Abweichung von der Norm.* *Schiff*-Berlin.

Der Wert des elementaren Phosphors in der Rachitistherapie. Von *A. F. Heß* und *M. Weinstock*. Amer. Journ. dis. of childr. 1926. Vol. 32. Nr. 4.

In Rattenversuchen konnte eindeutig der Nachweis erbracht werden, daß elementarer Phosphor weder prophylaktisch noch therapeutisch gegen Rachitis wirksam ist. Die Versuchstiere erkrankten auch dann an Rachitis, wenn die Phosphorzufuhr mit nicht ausreichenden Mengen Lebertran kombiniert wurde. Der Phosphor führt zu keiner Verkalkung in der präparatorischen Knorpelzone und verhindert nicht das Wuchern des osteoiden Gewebes. *Schiff*-Berlin.

Buchbesprechungen.

Camillo Pestalozza: *La malattia di Barlow Mattioli. Solsomaggiore.*

Die Barlowsche Krankheit bei Kindern entspricht dem Skorbut der Erwachsenen; doch ist beim Skorbut die Ätiologie hinreichend geklärt, wogegen beim Barlow noch manche unklare Punkte der Erklärung harren. So selten wir der klassischen Krankheitsform begegnen, so häufig treffen wir ihre latenten, kryptogenetischen Formen an.

Pathologisch-anatomisch kennzeichnet sich die Krankheit durch eine hämorrhagische Diathese sämtlicher Organe und Gewebe sowie durch typische Veränderungen an Knochen und Periost, die auf die medullären Hämorrhagien zu beziehen sind.

Als pathognomonisches Frühzeichen gilt die skorbutische Gingivitis und im Röntgenbild das Fraenkelsche Zeichen. Die Diagnose ist in der Mehrzahl der Fälle ziemlich leicht, sobald man sich daran gewöhnt, bei jedem unklaren Fall an die Möglichkeit eines Barlow zu denken.

Setzt nach Diagnosenstellung die entsprechende Behandlung prompt ein, so ist die Prognose durchaus günstig. Es gibt indessen seltene Komplikationen, die den Verlauf der Krankheit so ungünstig beeinflussen, daß sie zum Tode führt.

Die Verhütung des Barlow gilt in erster Linie für die künstlich ernährten Kinder, da Brustkinder nur ausnahmsweise an Barlow erkranken.

Die systematische Anwendung einfacher prophylaktischer Regeln wird den kindlichen Skorbut ganz verschwinden lassen, insbesondere jene Formen von Präskorbut, die, sich selbst überlassen, die körperliche Entwicklung und den Gesundheitszustand der ersten und zweiten Kindheit merklich beeinflussen.

K. Mosse.

Debré, Robert und **Pierre Joannou:** *La Rougeola (Masern).* Epidemiologie, Immunologie, Prophylaxie. Paris 1926. Masson & Cie. 288 S. 35 Fr.

Das mit einer Einführung von *Léon Bernard* versehene Buch behandelt nicht die Klinik, sondern die im Titel genannten drei Teilgebiete: Im ersten Teil (Epidemiologie) wird an Hand umfangreichen statistischen Materials die Höhe der Mortalität besprochen und die Faktoren, die hierfür verantwortlich zu machen sind. Der Genius epidemicus ist in erster Linie abhängig von komplizierenden Infektionen. Der zweite Teil befaßt sich mit den Immunitätsverhältnissen: Die Empfänglichkeit für Masern in den verschiedenen Lebensaltern und die immunisierende Wirkung des Rekonvaleszentenserums. Im dritten Teil (Prophylaxe) wird sehr eingehend die Serumprophylaxe dargestellt: Gewinnung und Konservierung des Serums, zeitliche Anwendung und Dosierung, Indikationen und Ergebnisse, Erwachsenenblut. In einem Schlußkapitel werden die Versuche besprochen, die eine aktive Immunisierung anstreben. Das Literaturverzeichnis umfaßt 15 Seiten. *Opitz* (Berlin).

H. Lehmann: *Die Abdominalpalpation des Praktikers.* Leipzig 1926. Repertorienverlag.

Das kleine Heft stellt im wesentlichen ein Sammelreferat ohne neue eigene Gedanken dar und vermittelt dem Praktiker einen Extrakt der Forschungsergebnisse von *Glénard, Hausmann* u. a. Die für eilige Leser geeignete Zusammenstellung wird ihren Zweck nur dann erfüllen, wenn sie zum Studium der größeren leider zu wenig bekannten Werke anregt. *P. Karger.*



J. König: *Nahrung und Ernährung des Menschen.* Kurzes Lehrbuch. Gleichzeitig 12. Aufl. der „Nährwerttafel". Berlin 1926. J. Springer.

Im ersten Abschnitt des Buches werden die chemischen Bestandteile der Nahrung, in weiteren die Nahrungs- und Genußmittel aus dem Tierreich und dem Pflanzenreich besprochen. Drei kurze Kapitel über Zubereitung der Nahrungsmittel, über Ausnutzbarkeit und Verdauung der Nahrung sowie des Nahrungsbedarfes des Menschen werden von den Tabellen beschlossen. Sie berücksichtigen neben den Angaben über die Zusammensetzung alles erdenklichen Eßbaren auch den Bestand an ausnutzbaren Nährstoffen und Kalorien sowie ihren Vitamingehalt.

Das Werk, das ein ungeheures Material enthält, kann als Muster sachlicher, erschöpfender und klarer Darstellung bezeichnet werden.

R. Hamburger (Berlin).

O. Kestner und **H. W. Knipping:** *Die Ernährung des Menschen.* Berlin 1926. J. Springer.

Das Buch von *Kestner* und *Knipping* verdient wegen der Darstellung der wichtigsten Forschungsergebnisse über Nahrungsbedarf, Nahrungsansprüche, Schicksal und Ausnutzung der Nahrung im Körper und ihren Sättigungswert besondere Hervorhebung. Hierbei sind die Grundumsatztabellen von *Benedict* und *Harris*, von den Verfassern auf Grund eigener Untersuchungen auf Kinder und Jugendliche erweitert, benutzt und dargestellt. Es folgen Angaben über die für die Ernährung wichtigen Eigenschaften der einzelnen Lebensmittel und zum Schluß eine Übersichtstabelle über die praktische Bewertung der menschlichen Nahrungsmittel.

Das Buch hat den Reiz persönlicher Einstellung. Die Auffassungen über den Wert von Milch- und Milchprodukten als Vitaminträger für das Kindesalter, ihre Bedeutung für das Wachstum, die Bemerkung über Fleischgenuß, Obstipation können, ebenso wie andere Angaben über Vitamine, Anlaß zur Diskussion geben. *R. Hamburger* (Berlin).

Simon, Georg und **Franz Redeker:** *Praktisches Lehrbuch der Kindertuberkulose.* 425 Seiten mit 144 Abbildungen und 20 Tabellen. Leipzig 1926. Kabitzsch. 28,80 *RM.*

Das Buch zerfällt in einen allgemeinen und in einen speziellen Teil. Ersterer behandelt die allgemeine Krankheitslehre und die allgemeine Diagnostik der Kindertuberkulose unter Beibringung reichlichen statistischen Materials. Der spezielle Teil umfaßt die Klinik und Diagnostik der intrathorakalen und der extrapulmonalen Tuberkulose. Besonders ausführlich ist die Lungen- und Bronchialdrüsen-Tuberkulose dargestellt, wobei die Dreistadieneinteilung *Rankes* zugrunde gelegt wird. Trotz der Schwierigkeiten, die gerade die Darstellung der Lungentuberkulose im Kindesalter bietet, ist es den Verfassern gelungen, in sehr klarer und übersichtlicher Weise dieses Gebiet abzuhandeln. Eine große Anzahl sehr instruktiver und gut wiedergegebener Röntgenbilder unterstützen die schriftlichen Ausführungen. In erfreulich eingehender Weise werden die zirkumfokalen Entzündungen besprochen, die noch viel zu wenig bekannt sind. Dagegen dürfte die Anerkennung einer leichtesten Form der generalisierten hämatogenen Tuberkulose, die bei fehlenden Herdsymptomen nur durch Allgemeinerscheinungen charakterisiert ist (larvierte oder juvenile Tuberkulose bzw. Kochsche Krankheit anderer Autoren), nicht allgemeine Zustimmung finden. Im therapeutischen Teil wird unter anderem auch die Tuberkulinbehandlung empfohlen

in Form der modifizierten Ponndorfschen Impfung bei der eben erwähnten larvierten Sekundärtuberkulose, bei Skrofulose, Tuberkulose der Augen, Drüsen, Haut, Schleimhäute und serösen Häute. Diese Behandlung, deren Nutzen keineswegs allgemein in der Pädiatrie anerkannt wird, dem praktischen Arzt in die Hand zu geben, wie es die Verfasser tun, erscheint uns nicht ganz unbedenklich.

In der ganzen Darstellung, die sich sehr gut liest, kommt die große Erfahrung der Autoren auf dem Gebiete der Tuberkulose im Kindesalter zum Ausdruck. Diese ist teils in offener *(Redeker)*, teils in geschlossener *(Simon)* Fürsorge gewonnen. Dadurch ergänzen sich die Verfasser in glücklicher Weise. Trotz der Vertretung des persönlichen Standpunktes werden auch abweichende Meinungen weitgehendst berücksichtigt. Dadurch ergibt sich zugleich eine Literaturzusammenstellung, deren Umfang für ein Lehrbuch sehr bemerkenswert ist. Die von uns erhobenen Einwände, denen man noch einige beifügen könnte (z. B. die starke Betonung der Sonnenbehandlung, die zu kurze Erwähnung der doch wieder aktuellen Goldbehandlung u. a.), sind von untergeordneter Bedeutung, da sie im wesentlichen noch strittige Fragen betreffen und sollen keineswegs den Wert des Buches mindern, dem man nur weiteste Verbreitung wünschen kann. *Opitz* (Berlin).

Bergmüller, Rudolf: *Die tuberkulösen Erkrankungen des Auges.* 143 Seiten. Berlin 1927. S. Karger.

In dem Buche, das die tuberkulösen Augenleiden sehr schön übersichtlich und kritisch zusammenstellt, sind Gebiete, die die Pädiatrie angehen, mit Ausführlichkeit behandelt, so vor allem die Skrofulose und die Therapie. Auch auf die Ausführungen über die juvenilen Glaskörperblutungen möchte ich hinweisen. *Werner Bab* (Berlin).

C. Pototzky: *Konzentrationsgymnastik für zerstreute und nervöse Kinder.* Leipzig 1926. Thieme.

Das kleine Buch, das sich an Ärzte, Lehrer und Eltern wendet, will einen Beitrag zu der wichtigen Frage liefern, wie die mangelhafte Konzentrationsfähigkeit des Kindes im Elternhause zu bessern sei. Die Disziplinierung des Kindes soll dabei von der motorischen Seite her in Angriff genommen werden, wie das ja schon immer auf dem Wege der Freiübungen üblich war. Ein Fehler der üblichen Turnübungen liegt sicher darin, daß sie mit der Zeit für die meisten Kinder langweilig werden. Diesem Übelstande will *P.* dadurch abhelfen, daß er die Übungen mit einem logischen Inhalte füllt. Er kleidet seine Übungen in die Formen ein, die der tägliche Tageslauf des Kindes hat. Am Morgen beim Erwachen reckt sich das Kind, dann hebt es den Wasserkrug, zieht sich die einzelnen Kleidungsstücke an, wäscht sich, rennt zur Schule usw. Alle diese Verrichtungen dienen als Rahmen für gymnastische Übungen, und diese sollen in immer genau gleicher, weil ja logisch bedingter Form und Reihenfolge ausgeführt werden. Dazwischen werden Ruhe- und Atemübungen eingeschaltet, die wieder die Konzentration üben sollen. Jede Übung soll mehrfach wiederholt werden und dabei auf größte Akkuratesse in der Ausführung gesehen werden.

Einzelne dieser Vorschläge sind sehr hübsch ausgedacht und sicher sehr geeignet, einem Kinde im Anfang eine nicht gleich begriffene Übung klarzumachen. Das erscheint uns als der Hauptwert des Buches. Darüber hinaus ergeben sich aber mancherlei Bedenken. Die Wiederholung der Bewegungen

brechen den logischen Zusammenhang des Ganzen, die tägliche Wieder-
des Gleichen muß das anfangs sicher geweckte Interesse abstumpfen,
gerade vermieden werden soll, die Frage, wie man ein einzelnes Kind
urnen unterrichten soll, wird auch hier nicht gelöst. Es werden in
ger Erkenntnis dieser Sachlage auch kleine Zirkel empfohlen. Die Be-
ıung „Gymnastik" verführt dazu, an eine körperliche Ausbildung durch
Methode zu denken; das ist nicht beabsichtigt und auch mit diesen
gen, die sämtlich auf alle Widerstandsübungen verzichten, nicht zu er-
n.

Innerhalb der skizzierten Grenzen ist das Buch für alle die Kreise, an
s sich wendet, sehr zu empfehlen, besonders auch wegen seiner vorzüg-
photographischen Ausstattung, die den nur kurzen Textteil aufs Wirk-
e unterstützt. *P. Karger.*

r, Minna: *Graphologie der Kinderschrift.* Kiel. Kampmann, Verlag.

Die Lehre von der Handschrift ist durch den Mißbrauch, der in popu-
Zeitschriften damit getrieben wurde, stark in Mißkredit gekommen, und
weiteren Kreisen kaum bekannt, daß sich ernste Forscher bemüht haben,
dem Phänomen der Handschrift wissenschaftlich begründete Rück-
se auf den Charakter des Schreibers zu ziehen. Die Bücher dieser
nschaftler enthalten fast ebenso viel Charakterologie wie Graphologie,
das mit Recht. Die grundlegenden Lehrbücher der Graphologie be-
igen sich ausschließlich mit der Schrift der Erwachsenen. Die Verf.,
Schülerin von *Klages,* hat in jahrelanger Sammelarbeit die Grapho-
der Kinderschrift ausgebaut. Mag auch medizinisch nicht alles haltbar
was sie vorbringt, so finden sich in jedem Abschnitte eine Fülle von
n pädagogischen Beobachtungen, eine Fülle von Anregungen zur indivi-
n Erziehung psychisch in irgendeiner Richtung gehemmter Kinder.

Das Buch beginnt mit Darlegungen über die Methoden eines zweck-
en Schreibunterrichts, es bringt sodann sehr eindrucksvoll interessante
n von Kritzeleien, die von Kindern stammen, die noch nicht schreiben
t haben. Mit Recht weist *Klages* im Geleitworte darauf hin, daß diese
leien verdienten, zum Gegenstande weiterer Forschungen gemacht zu
n. Weiter wären hervorzuheben die Veränderungen der Kinderschrift
ufe der Jahre, wobei man die Grundzüge des Schriftcharakters er-
sieht, mag auch das ganze Schriftbild für den ersten Blick völlig
vandelt erscheinen. Bemerkenswert ist, wie plötzlich das Einsetzen der
tät auf die Schrift einwirkt. Weniger gelungen scheinen die Dar-
gen über Neurosen und Psychosen, doch ist zu berücksichtigen, daß
keine Ärzte zur Mitarbeit heranziehen konnte.

Das Buch ist erst ein Anfang, aber es zeigt den Wert einer Methode, die
nden kritischer Ärzte diagnostische Aufschlüsse verspricht. Gerade die
er sollten sich an solchen Prüfungen beteiligen und nach den Rat-
en der Autorin systematisch Material sammeln, vor allem aber sollten
ch mit dem Studium ernster Werke über diesen Gegenstand befassen,
azu erscheint das vorliegende Buch hervorragend geeignet.

P. Karger.

Druckfehlerberichtigung.

der Arbeit von *Catel,* „*Über den Einfluß verschiedener Ernährungsweise usw.*"
s auf *S. 229, Zeile 21* von oben *Herabsetzung* statt **Herstellung heißen.**

Sachregister.

Die **fett** gedruckten Zahlen bezeichnen Originalartikel.
Bsp. = Buchbesprechung. P. = Personalien.

A.

Abdominalpalpation. 363. (Bsp.)
Äther bei Keuchhusten. 125.
Alimentäre Intoxikation, bakterielle Ätiologie der. **8**.
Allergische Krankheiten, Bedeutung der Hautreaktion für Diagnose uud Therapie der. 246.
Aminosäuren, Gehalt der Milch an. 122.
Anthrakose und Tuberkulose. 242.
Aorteninsuffizienz, kongenital-syphilitische. 244.
Arthigonbehandlung des akuten Gelenkrheumatismus. **51**.
Atrophia pluriglandularis digestiva. **310**.
Auge, tuberkulöse Erkrankungen des. 365. (Bsp.)
Azidose, Zurechtbiegen kindlicher Knochenverkrümmungen nach Erweichung durch lokale. **63**.

B.

Barlowsche Krankheit. 363. (Bsp.)
Basen, Konzentration der im Plasma. 351.
Beri-Beri und Tetanie 355.
Bismuth, Einfluß des auf die Blutbildung und die Gewichtszunahme anämischer Kinder. **234**.
Blutkörperchen, rote, supravitale Färbung der. **81**.
Blutserum, kolloidale Labilität des. 353.
Blutungen, Nachweis intrakranieller beim toten Neugeborenen ohne Autopsie. 123.
Blutzucker, Beeinflußbarkeit des beim Kaninchen. 120.
Bronchopneumonie. 249.
— bei Säuglingen. 361.

C.

Chloroleukämien. **155**.
Cholera infantum, Infektion der oberen Luftwege als Ursache der. 361.
Cholesterin, ultraviolettbestrahltes. 358.
Coeliac disease. **310**.
Coeliakie. **310**.

D.

Darányische Reaktion. 353.
Dicksche Reaktion bei Scharlach. 118, 119, 125.
Diphtherie. 125, 126.
Dünndarm, Einfluß verschiedener Ernährungsweise auf Motilität und Reizbarkeit des. **177**.
Duodenalfunktion und saure Milch. 360.
Duodenalgeschwür bei Melaena neonatorum. 362.
Dyspepsiekoli. **8**.
Dystrophia adiposogenitalis, Rolle des Zwischenhirns in der Pathogenese des. 246.
Dystrophia musculorum progressiva, endokrine Störung bei. 349.
Dystrophie. **1**.

E.

Erbrechen, chemische Veränderungen im Körper beim. 352.
Ernährung. 364. (Bsp.)
— Einfluß verschiedener Ernährungsweisen auf Motilität und Reizbarkeit des Dünndarms. **177**.
Ernährungsstörungen, Lipoidfraktionen des Gehirns bei. **1**.
Enuresis nocturna, kausale Therapie der. 247.

F.

Fazialisphänomen und Kalkspiegel. 353.

G.

Gallenfarbstoffentfärbung, Chemismus der im Säuglingsdarm. **165**.
Gehirn, Lipoidfraktionen des bei ernährungsgestörten Kindern. **1**
Gehirnschädelmessung, Technik der. **231**.
Gelenkrheumatismus, Arthigonbehandlung des akuten. **51**.
Gemüsebrühe als Zusatz zur Säuglingsnahrung. 120.

Graphologie der Kinderschrift. 366. (Bsp.)
Grundumsatz. 353.

H.

Hämatinerbrechen. 249.
Haut und antirachitischer Faktor. 359.
Hautallergie, Analyse der nach kombinierter Impfung mit Tuberkulin und Kuhpockenlymphe. 126.
Hautreaktion, Bedeutung der für Diagnose und Therapie allergischer Krankheiten. 246.
Hernia und Relaxatio diaphragmatica, röntgenologische Differentialdiagnose zwischen. 122.
Herpes zoster, Pocken, Windpocken und. 244.
Hyperthyreoidismus und Lungentuberkulose. 245.
Hypoglykämie 245.

I.

Idiotie, amaurotische in Verbindung mit lipoidzelliger Splenohepatomegalie. 41.
Infantilismus, Pathogenese des Herterschen intestinalen. 310.
Infektionskrankheiten, geschlechtsbedingte Unterschiede im Ablauf von. 124.
Insulin bei chronischen Ernährungsstörungen des Säuglings. 121.
Insulin-Traubenzuckertherapie bei Störungen der Leber- und Pankreasfunktion. 249.
Intoxikation, bakterielle Ätiologie der alimentären. 8.

K.

Kalkspiegel und Fazialisphänomen. 353.
Kalkstoffwechsel. 359.
Kalziumbilanz bei Salzsäuremilch. 354.
Keuchhusten, Äther bei. 125.
Knochenverkrümmungen, Zurechtbiegen kindlicher nach Erweichung durch lokale Azidose. 63.
Kochdauer, Einfluß der auf den Anschlagswert der Nahrung. 354.
Konzentrationsgymnastik. 365. (Bsp.)
Kriechphänomen des Neugeborenen. 123.
Kriminalität, kindliche. 248.
Kuhpockenimpfung, zerebrale Krankheitserscheinungen im Verlaufe der. 247.
Kuhpockenlymphe, Analyse der Hautallergie nach kombinierter Impfung mit Tuberkulin und. 126.

L.

Lebertran, Inaktivierung des antirachitischen Faktors im mit Ultraviolettlicht. 123.
Leberfunktion, kombinierte Insulin-Traubenzuckertherapie bei Störungen der. 249.
Leibesübungen im Kindesalter. 350.
Leukämie, Chloroleukämien. 155.
Leukozyten, die neutrophilen und ihre gesetzmäßige Veränderung bei Scharlach und lobärer Pneumonie. 293.
Lipiodolinjektion zur Erkennung der interlobären Pleuritis. 356.
Lipoidfraktionen des Gehirns bei ernährungsgestörten Kindern. 1.
Lipoidnephrose. 250.
Lungenkompression, vorgetäuschte Verdichtung auf der Gegenseite bei. 122.
Lungentuberkulose und Hyperthyreoidismus. 245.
— Behandlung der mit Ultraviolettstrahlen. 357.

M.

Masern. 363. (Bsp.)
Masernexanthem, partielle Aberration des. 77.
Masernschutzserum. 124.
Meinickesche Mikroreaktion. 244.
Melaena neonatorum, Duodenalgeschwüre bei. 362.
Meningitis serosa. 246.
Milchkunde. 353ff.
Myatonia congenita. 349.

N.

Nebennieren, akute Dysfunktion der als pathogenetischer Faktor schwerer Toxikosen. 123.
Nephrektomie der Eiterniere. 349.
Neurolapine. 247.
Nirvanolkrankheit. 246.

O.

Ölinjektionen in den Pleuraraum. 356.

P.

Pankreasfunktion, kombinierte Insulin-Traubenzuckertherapie bei Störungen der. 249.
Paranephritis, metastatische. 99.
Pasteurisierung der Milch. 355.
Phosphor, Wert des elementaren in der Rachitistherapie. 362.
Phosphorgehalt der Frauen- und Kuhmilch. 354.
Pleuritis, Topographie der interlobären durch Lipiodolinjektion. 356.

Pneumonie, gesetzmäßige Veränderung der neutrophilen Leukozyten bei lobärer. **293**.
Pneumothorax, künstlicher. 122, 355, 356.
Pocken und Herpes zoster. **244**.
Psychologie des Kindesalters. **338**.
Pubertät, seelische Erscheinungen der. 248.
Pyelonephritis, Pathogenese der. 349.
Pyelozystitis. 250.

R.

Rachitis. 364.
— Röntgendiagnostik der. **329**.
Rachitis tarda, traumatische und infantile. **251**.
Relaxatio diaphragmatica sinistra bei einer Frühgeburt. 118.
Rückgratverkrümmung, Schule und Pubertät. 350.

S.

Salzsäuremilch, Kalziumbilanz bei. 354.
Sanocrysin. 242, 243.
Säuglingsernährung. 120, 121, 360.
Säuglingsfürsorge. 350.
Säure-Basengleichgewicht. 352.
Saure Milch und Duodenalfunktion. 360.
Säuren, Konzentration der im Plasma. 351.
Scharlach, Dicksche Reaktion bei. 118, 119, 125.
— gesetzmäßige Veränderung der neutrophilen Leukozyten bei. **293**.
Scharlachserum. 118, 125.
Schwererziehbarkeit. 248.
Skrofulose. **127**.
Soziale Lage, Einfluß der auf die Entwicklung der Kleinkinder. 351.
Splenohepatomegalie, lipoidzellige in Verbindung mit amaurotischer Idiotie. **41**.
Sterilität und Vulvovaginitis gonorrhoica infantum. 250.
Supravitale Färbung der roten Blutkörperchen. **81**.
Syphilis congenita. 243, 244.

T.

Tetanie und Beri-Beri. 355.
Tonsillen, Rolle und Bedeutung der. 248.
Toxikosen, akute Dysfunktion der Nebennieren als pathogenetischer Faktor schwerer. 123.
Tuberkulin, Analyse der Hautallergie nach kombinierter Impfung mit Kuhpockenlymphe und. 126.
Tuberkulose. 242, 243, 364. (Bsp.)
— Verhütung der. 361.
— Darányische Reaktion bei. 353.

U.

Ultraviolettbestrahlung. 357, 358, 359.
— Inaktivierung des antirachitischen Faktors im Lebertran mit. 123.

V.

Vakzineenzephalitis. 247.
Vakzinetherapie. 242.
Verdauungsinsuffizienz, chronische. **310**.
Vitamine. 353.
Vulvovaginitis gonorrhoica, Beziehungen der zur späteren Tätigkeit der Genitalorgane. 250.

W.

Wasserstoffionenkonzentration, Einfluß der auf das Wachstum von Kaulquappen. 352.
Windpocken und Herpes zoster. 244.

Z.

Zwerchfell, Relaxatio diaphragmatica sinistra bei einer Frühgeburt. 118.
Zwischenhirn, Rolle des in der Pathogenese der Dystrophia adiposogenitalis. 246.

Namenregister.

Die fett gedruckten Zahlen bezeichnen Originalartikel.

A.

Adam 8, 123.
Allers 248.
van Amstel **251**.
Armand-Delille 356.
Arnold 360.

B.

Barenberg 357.
Bauer 123.
Becker, M. 366.
Bennighof 361.
Bergmüller 365.
Bernon 356.
Beumer 358.
Böhme 125.
Bruchmüller 120.
Brüning 349.
Bulger 351.
Burhaus 357.
Burnand 122.

C.

Catel **177**.
Chabrun 361.
Comby 361.
Czerny 242, 243.

D.

Debré 363.
Degkwitz 124.

E.

Ebel 121.
Eckstein 250.
Eisenmann 351.

F.

Faerber **41**.
Falkenheim 359.
Feer **155**.
Finkelstein 242.
Fischl 243.
Flood 354.
Franz 244.
Freund, E. 248.
Friedberger 354.
Friedemann 242.
Friedmann, J., 357.
Frontali 355.

G.

Galant **338**.
Geeraerd 355.
Gerstenberger 357, 362.
Glaser 124.
Goldbloom 125.
Göttche **329**.
Gottstein 350.
Gralka **1**.
Green 357.
Grulee 360.
Grunenberg 249.

H.

Hamburger, R. **41**, 249, 349.
Hatfield 353.
Heckscher 126.
Heimann-Trosien 245.
Henkene 122.
Heß 358, 359, 362.
Heymann 244.
Hirsch-Kauffmann 245.
Hoffmann, H. 248.
Hottinger 358.
Huldschinsky 358.
Husler 118.

I.

Iacchia 358.
Ickert 350.

J.

Jeans 361.
Joannon 363.

K.

Kaplan **41**.
Keller 126.
Kennedy 362.
Kestner 364.
Kharina 353.
Kirsch 359.
v. Kiß **234**.
Klopstock 242.
Knipping 364.
Kobrak 246.
Kochs 350.
König 364.
Köster 242.
Kotzulla 243.
Kraus, E 246.
Kraus, Fr. 242.
Kundratitz **310**.

L.

Landsberger **77**.
Lauda 244.
Lebedew **231**.
Lee 351.
van Leeuwen 246.
Lehmann, H. 363.
Leiner 247.
Lenstrup 354.
Lévai 120.
Lombardi 353.

M.

Maggiore 123.
Mandelbaum 119.
Meyer, S. 124.
Mignot 245.
Misch 350.
Moldawsky **81**.
Mommsen **293**.
Morgan 353.
Moro 126, **127**.
Muelcki 362.
Müller, E. 120, 121.

N.

Narath 247.
Nassau 361.
Nedelkovitch 122.
de Nicolo 349.
Norton 360.
Nourse 362.

O.

Opitz 243.

P.

Pestalozza 363.
Peters 351.
Pfaundler 119.
Pinelli 353.
Pogorschelsky **1**.
Pomus 248.
Pototzky 365.
Price 359.
Progulski 124.

R.

Rabl **63**.
Redeker 364.
Redlich 124.
Reiche 244.
Ribadeau-Dumas 361.
de Rudder 124, 246.

S.

Samson 249.
Sanford 357.
Schaber 118.
Schatz **99**.
Scheer 352
Schermann 118, 358, 359.
Schloßmann 242.
Schönfeld, H. 122, **165**.
Schönholz 123.
Seelemann 355.
Sergent 245.
Shohl 360.
Silberstern 244.
Simon 364.
Smith, F. S. 352.
Spirito 122.
Steudel 360.

T.

Terrasse 356.
Tezner 121.
Tobé 356.
Trendtel 250.
Tüdös **234**.

V.

Vas 125.
Vogt, S. 121, 250.
Völtz 359.

W.

Waldbauer 120.
Weinstock 358, 359, 360.
Winkler 247.
Wilson, M. G. 362.

Z.

Zellner 351.

JAHRBUCH
FÜR
KINDERHEILKUNDE
UND PHYSISCHE ERZIEHUNG

Herausgegeben von

J. v. BOKAY
BUDAPEST

A. CZERNY
BERLIN

E. FEER
ZÜRICH

E. MORO
HEIDELBERG

117., der dritten Folge 67. Band

Mit zahlreichen Abbildungen im Text und einer Tafel



BERLIN 1927
VERLAG VON S. KARGER
KARLSTRASSE 39

Piererschc Hofbuchdruckerei Stephan Geibel & Co., Altenburg (Thür.).

Inhalts-Verzeichnis.

Original-Arbeiten.

Seite

Adam, A., Die Entstehung der Bifidusvegetation. Zweite Mitteilung 15

Bayer, W., Untersuchungen über die Freilufteinwirkungen auf den Säugling 125

Beck, Otto, Untersuchungen über den Stoffwechsel des Kindes bei parenteraler Proteinkörperzufuhr. I. Die Veränderungen des Stoffwechsels bei parenteraler Proteinkörperzufuhr im Vergleich zum vorangegangenen Impffieber 140

Catel, W., Weitere Studien am Tierdarm. Über den Einfluß bakteriell zersetzter Milch (einschließlich der Buttermilch und Eiweißmilch) auf die Peristaltik 33

Demetriades, T., siehe *Faerber, E.*

Epstein, B., Milchlose und milcharme Ernährung im Säuglingsalter 281

Fanconi, G., Familiäre, infantile perniziosaartige Anämie (perniziöses Blutbild und Konstitution). (Hierzu Taf. I) . . . 257

Faerber, E., und *T. Demetriades*, Zur Frage der Onanie im Säuglingsalter 329

Feldmann, A. J., Über den Milchnährschaden. Nach Materialien der vierten städtischen Säuglings- und Kleinkinderfürsorgestelle in Odessa 93

Günsberg, M., Purinstoffwechsel beim Säugling, insbesondere bei milchfreier Ernährung nach R. Hamburger 1

Landsberger, M., und *L. Silber*, Zum Kohlehydratstoffwechsel bei Rachitis und Tetanie 9

Lebedev, D., Zur Frage über die experimentelle Rachitis und ihre Beziehungen zur Pathogenese der natürlichen . . 172

Lederer, Marie, Nichtluetische Chorioditis bei Krampfkrankheiten 339

Peiper, Albrecht, Über das Unterscheidungsvermögen des Kleinkindes 350

Scheer, K., Zum Zoster-Varizellen-Problem (Simultanes Vorkommen von Zoster varicellosus und Varizellen) 343

Silber, L., siehe *Landsberger, M.*

Seite

Szirmai, Friedr., Über die biologische Sonderstellung der Scharlachstreptokokken 65, 198

Wallgren, Arvid, Eine Schulendemie von Erythema nodosum . 313

Münchener Gesellschaft für Kinderheilkunde. Sitzung vom 31. März 1927 113

III. Jahressitzung der Gesellschaft ungarischer Kinderärzte in Debrecen am 14.—19. Juni 1927 226

Literaturbericht. Zusammengestellt von Priv.-Doz. Dr. *R. Hamburger*, Assistent an der Universitäts-Kinderklinik in Berlin 114, 249, 364

Sachregister 373

Namenregister 375

I.

(Aus der Kinderklinik und dem Physiologischen Institut der Universität Berlin.)

Purinstoffwechsel beim Säugling, insbesondere bei milchfreier Ernährung nach R. Hamburger.

Von

Dr. M. GÜNSBERG.

Der mit Frauenmilch oder Kuhmilch ernährte Säugling bekommt eine fast völlig purinfreie Nahrung. Dabei zeigt die weitaus überwiegende Zahl der Säuglinge ein völlig normales Wachstum und Gedeihen. Der wachsende Organismus mit seinem Bedarf an zellbildenden Substanzen, also auch Purinkörpern, besitzt die Fähigkeit, Purinkörper aus purinfreiem Material synthetisch herzustellen. Es wäre jedoch denkbar, daß manche konstitutionelle Abweichungen im Säuglingsalter, vielleicht auch das Nichtgedeihen mancher Säuglinge bei Milchnahrung mit dem Fehlen der Purinkörper in der Nahrung in Zusammenhang stehen. Auf die Bedeutung der frühzeitigen Zufuhr purinhaltiger Stoffe bei manchen Konstitutionstypen hat *Czerny* hingewiesen. Aus diesen Gründen erscheint uns der Purinstoffwechsel des Säuglings und seine Prüfung bedeutungsvoll.

Der Purinstoffwechsel des Säuglings ist in der Literatur oft erörtert, verschiedentlich auch untersucht worden. Aus der älteren Literatur ist in erster Reihe die Arbeit von *Niemann* zu nennen, der den endogenen wie auch den exogenen Purinstoffwechsel beim Säugling systematisch untersucht hat. *Orgler* beschränkte sich auf die Untersuchung der Harnsäureausscheidung und des Reststickstoffes im Blute bei Frauenmilch- und Kuhmilchernährung. Die Schlüsse, die er daraus zieht, lassen sich mit den neueren Untersuchungsmethoden und Ergebnissen nicht in Parallele setzen. *Uffenheimer* hat nur die Harnsäureausscheidung bei einigen Kindern mit der klinischen Diagnose „Arthritismus“ geprüft. In letzter Zeit haben *Steudel, Müller* und *Ellinghaus* systematische Untersuchungen des Stoffwechsels des normalen Säuglings durchgeführt und dabei auch den Purinstoffwechsel geprüft. Sie haben Kindern, die eine Kuhmilchmischung bekamen, chemisch reine, quantitativ genau dosierte Purinsalze verfüttert und die Harnsäureausscheidung fort-

laufend untersucht. Sie haben gefunden, daß die Säuglinge bei Kuhmilch, d. h. bei purinfreier Kost, durchschnittlich 26 mg Harnsäure-N pro die ausscheiden, ferner, daß Verfütterung von Purinsalzen zu einer vermehrten Harnsäureausscheidung führt, und daß 20—25% des verfütterten Purinbasen-N als Harnsäure im Harn erscheinen. Der besondere Wert dieser Untersuchungen liegt darin, daß die Säuglinge eine quantitativ genau bestimmte Menge Purinbasen-N mit der Nahrung zugeführt bekommen haben. *Steudel* und *Ellinghaus* beschränken sich auf die Bestimmung der Harnsäureausscheidung im Harn; die Fäzes und das Blut wurden nicht zur Untersuchung herangezogen.

Das Bestreben, den Stoffwechsel der nach *R. Hamburger* milchfrei ernährten Säuglinge zu analysieren, hat uns veranlaßt, den Purinstoffwechsel des Säuglings, insbesondere des milchfrei ernährten, einer Prüfung zu unterziehen. Kinder, die wir nach *R. Hamburger* milchfrei aufziehen, schienen uns für die Prüfung des Purinstoffwechsels ganz besonders geeignet, da sie das Nahrungseiweiß in Form von Leber, einer purinreichen Substanz, verabreicht bekommen. Den Purinbasengehalt des verfütterten Leberbreies haben wir genau bestimmt; er beträgt 95,6 mg Purinbasen-N in 100 g Leberbrei. Dieser Wert ist ein Mittelwert aus mehreren miteinander sehr gut übereinstimmenden Untersuchungen. Der besondere Wert unserer Stoffwechseluntersuchungen scheint uns darin zu liegen, daß die Purinbasen in biologisch gebundener Form in der Leber, einem gut resorbierbaren Nährstoff, verfüttert wurden, ferner in dem Umstand, daß die Kinder sich in einem Stoffwechselgleichgewicht befanden. Wir haben nicht vorher purinfrei ernährten Kindern auf einmal eine größere Menge von Purinkörpern in der Nahrung zugeführt, sondern bei einer schon durch viele Wochen verfütterten purinhaltigen Dauerkost die Bestimmungen vorgenommen, so daß wir mit auf Purinabbau eingestellten Verdauungsorganen rechnen durften.

Um ein vollständiges Bild über das Schicksal der verfütterten Purinkörper zu gewinnen, haben wir die Gesamtbilanz der Purinkörper zu erfassen versucht. Wir haben zu diesem Zwecke die Purinbasen und ihr Abbauprodukt, die Harnsäure, in der Nahrung, im Harn, in den Fäzes und im Blute quantitativ bestimmt. Die Purinbasen-N-Bestimmung in der Nahrung und in den Fäzes haben wir nach *Krüger-Schmidt* vorgenommen, die Harnsäurebestimmung im Harn nach *Folin-Shaffar,* im Blut nach *Benedikt* und die N-Bestimmung im Harn und Fäzes nach *Kjeldahl.*

Die Versuche wurden an drei Kindern vorgenommen, davon an zwei Kindern vollständige Versuchsreihen. Wir haben den Purinstoffwechsel der Kinder erst bei Kuhmilchnahrung, also bei purinfreier Kost, geprüft, dann bei milchfreier, leberhaltiger Kost. Hier wurden beim ersten Versuch 50 g Leber pro die verfüttert, dann die Lebermenge auf das Doppelte, also 100 g pro die, gesteigert. Jeder Versuch umfaßte 2 oder 3 Tage, zwischen den einzelnen Versuchen waren längere Perioden eingeschaltet. Die in den Tabellen angeführten Werte sind Mittelwerte aus mehreren Kontrollbestimmungen und sind auf den Umsatz in 24 Stunden berechnet. Beim dritten Kinde haben wir nur einen vollständigen Stoffwechselversuch bei 80 g Leber in der Nahrung durchgeführt, da das Kind vorzeitig entlassen werden mußte. Wir halten es für berechtigt, auch diesen Versuch in den Tabellen anzuführen, da seine Resultate gut mit den übrigen übereinstimmen.

Kurze Krankengeschichten der Versuchskinder:

1. Kind, Gü. Kö., am 12. 5. 1926 im Alter von 3 Monaten mit den Symptomen eines Mehlnährschadens in die Klinik aufgenommen. Durch klinische Behandlung sind sämtliche Krankheitssymptome geschwunden, und das Kind konnte als klinisch geheilt bezeichnet werden. Es wurde dann auf milchfreie Kost gesetzt und zu Stoffwechseluntersuchungen verwendet.

2. Kind, Ge. Ha., am 16. 1. 1926 im Alter von 5 Tagen wegen offener Tuberkulose der Mutter in die Klinik aufgenommen. Das Kind blieb tuberkulosefrei. Im Alter von 14 Tagen wurde es auf milchfreie Kost umgesetzt, wobei es ein gutes regelmäßiges Gedeihen zeigte. Stoffwechseluntersuchungen im vierten bis sechsten Lebensmonat.

3. Kind, Cl. Sch., am 28. 1. 1926 im Alter von 4 Wochen wegen Erbrechens in die Klinik aufgenommen. Nach Verschwinden des Erbrechens Umsetzung auf milchfreie Kost und anschließend Stoffwechseluntersuchungen (im fünften Lebensmonat).

Tabelle I.

Kind Gü. Kö.

Datum	Gewicht g	Nahrung		Harn			Fäzes	
		Zusammensetzung	Pb.-N in mg	Menge in ccm	Ges.-N in mg	Harnsäure-N in mg	Ges.-N in mg	Pb.-N in mg
7. VII.—9. VII.	4320	5 × 130 g Halbmilch	—	270,0	1120,0	26,4	200,0	1,7
29. VII.—30. VII.	4590	5 × 140 g milchfrei 50 g Leber	47,8	380,0	1220,0	40,0	350,0	16,0
15. VIII.—16. VIII.	4930	5 × 140 g milchfrei 100 g Leber	95,6	425,0	1885,0	54,4	440,0	38,6

Purinkörper-Bilanz.

a) endogen.

Datum	Nahrung Pb.-N in mg	Harn Harnsäure in Pb.-N ausgedrückt	Fäzes Pb.-N in mg	Nicht ausgeschieden Pb.-N in mg
7. VII. bis 9. VII.	—	26,4	1,7	—

b) exogen.

Datum	Nahrung Pb.-N in mg	Harn Harnsäure in Pb.-N ausgedrückt abzüglich des endogenen Wertes	Fäzes Pb.-N abzüglich des endogenen Wertes in mg	Nicht ausgeschiedene Pb.-N	
				absolute Werte	in Proz.
29. VII. bis 30. VII.	47,8	13,6	14,3	19,9	41,6
15. VIII. bis 16. VIII.	95,6	28,0	36,9	30,7	32,1

Tabelle II.

Kind Ge. Ha.

Datum	Gewicht g	Nahrung		Harn			Fäzes	
		Zusammensetzung	Pb.-N in mg	Menge in ccm	Ges.-N in mg	Harnsäure N in mg	Ges.-N in mg	Pb.-N in mg
21. V.—23. V.	3860	5 × 130 g milchfrei 50 g Leber	47,8	358	1250,0	48,2	235,0	11,1
1. VII.—3. VII.	4170	5 × 140 g milchfrei 100 g Leber	95,6	300	1750,0	58,6	150,0	40,2
20. VII.—23. VII.	4650	5 × 140 g Halbmilch	—	268	1400,0	32,2	333,0	3,5

Purinkörper-Bilanz.

a) endogen.

Datum	Nahrung Pb.-N in mg	Harn Harnsäure als Pb.-N ausgedrückt	Fäzes Pb.-N in mg	Nicht ausgeschieden Pb.-N in mg
20. VII. bis 23. VII.	—	32,2	3,5	—

b) exogen.

Datum	Nahrung Pb.-N in mg	Harn Harnsäure in Pb.-N ausgedrückt abzüglich des endogenen Wertes	Fäzes Pb.-N in mg abzüglich d. endogenen Wertes in mg	Nicht ausgeschieden Pb.-N	
				absolute Werte	Prozent
21. V.—23. V.	47,8	16,0	7,6	24,2	50,6
1. VII. bis 3. VII.	95,6	26,4	36,7	32,5	34,0

Tabelle III.

Kind Cl. Sch.

Datum	Gewicht g	Nahrung		Harn			Fäzes	
		Zusammensetzung	Pb.-N in mg	Menge in ccm	Ges.-N in mg	Harnsäure-N in mg	Ges.-N in mg	Pb.-N in mg
21. V.—22. V.	4270	4 × 160 g milchfrei 80 g Leber	76,5	350,0	2050,0	70,5	250,0	11,7

Purinkörper-Bilanz (exogen).

Datum	Nahrung Pb.-N in mg	Harn Harnsäure in Pb.-N ausgedrückt abzüglich eines endogenen Wertes (28,2)	Fäzes Pb.-N abzüglich eines endogenen Wertes (1,7 mg)	Nicht ausgeschieden Pb.-N	
				absolute Werte in mg	Prozent
21. V.—22. V.	76,5	42,3	10,0	24,2	31,6

Tabelle IV.

Harnsäurewerte in 100 ccm Blut.

	Gü. Kö. mg	Ge. Ha. mg	Cl. Sch. mg
Milchkost (purinfrei)	1,80	1,91	1,72
Milchfrei 50 g Leber	3,57	3,94	3,72 (bei 80 g Leber)
Milchfrei 100 g Leber	3,82	3,72	

Wenn wir diese unsere Untersuchungsergebnisse kritisch prüfen, so stellen wir zunächst in Übereinstimmung mit den

anderen Autoren fest, daß die Säuglinge auch bei fast völlig purinfreier Kost, bei Milchnahrung, Harnsäure im Harn ausscheiden. Die von uns gefundenen Werte, 26,4 mg und 32,2 mg pro die, stimmen gut mit den von *Steudel* und *Ellinghaus* festgestellten Werten überein, die als Durchschnittswert der endogenen Harnsäureausscheidung bei Kuhmilchnahrung 26,08 mg pro die angeben. Die Purinbasenausscheidung im Harn war so geringfügig, daß wir glaubten, sie vernachlässigen zu können, um so mehr, als bei Leberzufuhr die Werte keine oder nur minimale Steigerung aufwiesen. Die Ausscheidung von Purinbasen in den Fäzes war bei purinfreier Kost (Milchnahrung) nur minimal und betrug bei einem Kinde durchschnittlich 1,7 mg, beim anderen 3,5 mg Purinbasen-N pro die. Harnsäure wird von den Kindern durch den Darm nie, auch bei purinreicher Kost nicht ausgeschieden. Bei Leberfütterung, also bei purinreicher Kost, stieg regelmäßig die Harnsäureausscheidung im Harn. 27,5—33,0% des verfütterten Purinbasen-N wurde von den Kindern in Form von Harnsäure ausgeschieden. Hierin sehen wir einen absoluten Beweis dafür, daß die mit der Nahrung zugeführten Purinkörper im Säuglingsorganismus bis zum Ausscheidungsprodukt Harnsäure abgebaut werden. Die absoluten Ausscheidungswerte der Harnsäure stiegen jedesmal mit der Erhöhung des Purinbasengehaltes in der Nahrung, die prozentualen Werte waren jedoch bei niedrigerem Purinbasengehalt der Nahrung größer als bei höherem. Mit der Zunahme der Harnsäureausscheidung durch den Harn sahen wir bei Leberfütterung auch eine starke Zunahme der Purinbasen in den Fäzes. Sie betrug 11,1 mg bzw. 16,0 mg Purinbasen-N pro die bei 50 g Leberzufuhr und 40,2 mg bzw. 38,6 mg Purinbasen-N pro die bei 100 g Leberzufuhr gegenüber 3,5 mg bzw. 0,7 mg Purinbasen-N pro die bei purinfreier Nahrung. Wir können daher, unbeschadet der vermuteten Bedeutung der Darmfäulnis und der Darmflora für den Abbau und Synthese der Purinbasen im Darm *(Steudel* und *Ellinghaus)*, sagen, daß ein Teil der verfütterten Purinbasen, und kein geringer, vom Säugling nicht resorbiert durch den Darm wieder ausgeschieden wird. Je größer das Purinbasen-N-Angebot in der Nahrung war, um so mehr Purinbasen wurden, absolut und prozentual, durch den Darm ausgeschieden. Als weiteres wesentliches Untersuchungsergebnis ist die positive Purin-N-Bilanz in unseren sämtlichen Versuchen besonders zu erwähnen. Sämtliche Kinder haben einen Teil der verfütterten Purinbasen in keiner Form ausgeschieden, also retiniert. Die Retentionswerte haben wir fest-

gestellt, indem wir die Summe der Harnsäure im Harn und der Purinbasen in den Fäzes, beides in Purinbasen-N ausgedrückt, von dem Purinbasen-N-Gehalt der Nahrung abgezogen haben. Dabei haben wir auch den sogenannten endogenen Harnsäurewert, d. h. die durchschnittliche Menge Harnsäure, die das Kind bei völlig purinfreier Kost ausscheidet, in Abzug gebracht. Die auf diese Weise festgestellten Werte betragen 30—50%; demnach werden 30—50% der verfütterten Purinbasen in keiner Form ausgeschieden, vielmehr im Körper zurückgehalten. Es verdient hervorgehoben zu werden, daß die prozentual höheren Retentionswerte durchweg bei dem niedrigeren Purinbasengehalt der Nahrung (50 g Leber) bestanden. In diesem Zusammenhange wollen wir nochmals in Erinnerung bringen, daß dem niedrigeren Purinbasengehalt der Nahrung auch eine prozentual höhere Ausscheidung des Abbauendproduktes Harnsäure im Harn und eine prozentuale geringere Ausscheidung der nicht resorbierten Purinbasen in den Fäzes entsprachen. Es erscheint daher die Annahme als berechtigt, daß es für den Säuglingsorganismus eine optimale Menge der Purinzufuhr gibt. Bei Überschreitung derselben wird die Ausnützung schlechter. Das Optimum, also das für den milchfrei ernährten Säugling günstigste Quantum Leber, dürfte nach unseren Untersuchungen 50—70 g pro die betragen. Dieser Wert entspricht vollkommen der Menge, die *R. Hamburger* den milchfrei ernährten Säuglingen verfüttert, und die sich auch klinisch als optimal erwiesen hat.

Da von einer Überführung, einem Umbau der Purinbasen in andere Eiweißkörper oder einem Abbau derselben zu anderen Stoffwechselendprodukten im Organismus nichts bekannt ist, nehmen wir an, daß die retinierten Purinkörper zum Aufbau von Zellkernensubstanz im Organismus verwendet werden. Der Organismus des Säuglings scheint also, trotz seiner Fähigkeit, Purinkörper synthetisch herzustellen, bei Angebot von Purinkörpern in der Nahrung dieselben zum Zellaufbau zu verwenden und dadurch seinen synthetisierenden Stoffwechsel zu entlasten.

Um ein möglichst vollständiges Bild des Purinstoffwechsels bei den untersuchten Säuglingen zu gewinnen, haben wir auch den Harnsäuregehalt des Blutes bei Milchnahrung und bei Leberfütterung bestimmt. Die von uns gefundenen, durch mehrere Kontrollbestimmungen bestätigten Harnsäurewerte, bei purinfreier Kost — 1,72 mg, 1,80 mg und 1,91 mg in 100 ccm Blut —, stehen an der oberen Grenze der für den normalen, purinfrei ernährten Säugling von *Liefmann* angegebenen Werte.

Auf Grund zahlreicher Untersuchungen beträgt der Harnsäuregehalt bei purinfrei ernährten Säuglingen nach *Liefmann* 1,3 bis 1,7 mg in 100 ccm Blut. Bei milchfreier, leberhaltiger Kost stiegen die Harnsäurewerte durchschnittlich auf das Doppelte. Dabei fällt auf, daß die absoluten Harnsäurewerte im Blute von der Menge der verfütterten Leber insofern unabhängig zu sein scheinen, als der Harnsäurespiegel, auf eine bestimmte Höhe angelangt, bei weiterer Zulage von Leber in der Nahrung nicht mehr steigt. Es gibt demnach einen maximalen Harnsäurespiegel im Blute des Säuglings, der bei 3,5—4,0 mg in 100 ccm Blut liegen dürfte. Unsere Untersuchungen sind jedoch zu wenig umfangreich, um Endgültiges darüber sagen zu können.

Mit einigen Worten wollen wir noch auf das Verhältnis des Harnsäure-N zum Gesamt-N im Harn eingehen. In Prozenten des Gesamt-N ausgedrückt, hat bei Kuhmilchnahrung ein Kind 2,30, das andere 2,35 Harnsäure-N ausgeschieden. Diese Werte stimmen ausgezeichnet mit den von *Steudel* und *Ellinghaus* gefundenen Werten überein, die als Durchschnittszahl bei mit Kuhmilch ernährten Kindern 2,37% Harnsäure-N vom Gesamt-N angeben. Der prozentuale Anteil der Harnsäure stieg regelmäßig bei Leberfütterung. Der Durchschnittswert betrug nach unseren Berechnungen 3,38% Harnsäure-N vom Gesamt-N.

Auf Grund der genannten Ergebnisse können wir mit Sicherheit sagen, daß der Säugling die Purinkörper gut abbaut, und daß er sich im Besitze der zu diesem Zwecke notwendigen Fermente befinden muß. Die Leber stellt ein gut resorbierbares und ausnützbares Nahrungsmittel für den Säugling dar, da er einen wesentlichen Prozentsatz der mit der Leber unter anderen verfütterten Purinbasen zum Teil bis zur Harnsäure abbaut und zum Teil retiniert.

Herrn Privatdozenten Dr. *Hamburger* spreche ich an dieser Stelle für die Anregung zu dieser Arbeit und die freundliche Unterstützung, die er mir bei der Arbeit angedeihen ließ, meinen besten Dank aus. Es ist mir auch eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. *Steudel* für die Förderung, die er mir zuteil werden ließ, verbindlichst zu danken.

Literaturverzeichnis.

Czerny-Keller, Handb. 1. Aufl. S. 485. — *Czerny*, Klin. Wschr. 1922. S. 561. — *R. Hamburger*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 103. S. 277. — *Niemann*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 71. 1910. S. 286. — *Orgler*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 67. S. 388. — *Derselbe*, Mtsschr. f. Kinderh. Jahrg. 1909. S. 458. — *Uffenheimer*, Mtsschr. f. Kinderh. Jahrg. 1911. S. 482. — *Ellinghaus, Müller, Steudel*, Arch. f. Kinderh. Bd. 76. S. 272. — *Steudel* und *Ellinghaus*, Arch. f. Kinderh. Bd. 78. S. 41. — *Liefmann*, Ztschr. f. Kinderh. Bd. 12. 1915. S. 227.

II.

(Aus dem städtischen Säuglingsheim und Kinderobdach in Breslau.
[Primärarzt Dr. *W. Freund.*].)

Zum Kohlehydratstoffwechsel bei Rachitis und Tetanie.

Von

M. LANDSBERGER und L. SILBER.

Der Verlauf der Blutzuckerkurve nach Zuführung von Kohlehydraten ist wiederholt Gegenstand der Bearbeitung von pädiatrischer Seite gewesen, und es haben sich auffallende Differenzen unter einigen pathologischen Bedingungen gezeigt. In letzter Zeit hat *Rumpf*[1]) eine Zusammenstellung der darüber vorhandenen Literatur, sowie ausgedehnte systematische Untersuchungen unter physiologischen und einigen pathologischen Bedingungen an Säuglingen und Kleinkindern veröffentlicht, es aber vermieden, sich auf eine theoretische Erörterung der Befunde einzulassen. Seine Methodik weist insofern Verbesserungen gegenüber den zahlreichen früheren Untersuchungen auf, als er physiologisch kleine Kohlehydratmengen dem Körper zuführte und diese nicht nur peroral, sondern auch subkutan applizierte.

Rumpf hat zum größten Teil die mit weniger exakten Methoden erhobenen Befunde [*Mogwitz*[2]), *Goetzky*[3]) u. a.] bestätigt, und zwar ist es am bemerkenswertesten, daß die Blutzuckerkurve im Hunger, im Zustand der Dystrophie und bei akuten Ernährungsstörungen höher ansteigt und über längere Zeit hin verläuft, als es der Norm entspricht. Eine gemeinsame Eigenschaft dieser Zustände ist die Azidose, die auch verschiedentlich in Zusammenhang mit dem Blutzuckerspiegel gebracht worden ist. Unter anderem fanden *György* und *Herzberg*[4]) eine Abschwächung der Adrenalin-Hyperglykämie unter alkalotischen Verhältnissen (Bikarbonatzufuhr, Höhensonnenbestrahlung und im Fieber), ein Fehlen derselben und ein Hervortreten der zweiten, hypoglykämischen Phase bei tetanischen Zuständen; die Blutzuckerwerte lagen dabei unter der Norm, während das azido-

tisch wirkende Salmiak eine Hyperglykämie, öfters auch die Adrenalinkurve verstärkte. *Beumer* und *Schäfer*[5]) hatten vorher schon einen auffallend kleinen Anstieg der Adrenalin-Blutzuckerkurve bei Tetanie sowie eine Erhöhung derselben durch Chlorkalzium gefunden und angenommen, daß das ionisierte Kalzium eine Sensibilisierung des Sympathikus, Kalzium-Entionisierung dagegen einen schwächenden Einfluß hervorrufe. Für diese Erklärung könnte man auch noch andere Veröffentlichungen heranziehen: *Elias* und Mitarbeiter[6, 7, 8]), sowie *Beumer*[9]) konnten durch Phosphatzufuhr an Tieren und Menschen eine Erniedrigung des Blutzuckerspiegels der Adrenalinhyperglykämie erzeugen. Die exquisit Kalzium-entionisierende Wirkung der Phosphate ist hinreichend bekannt. Nach *Friedländer* und *Rosenthal*[10]) verursacht eine Phosphatinjektion Senkung des Blutzuckers bei teilweisem Insulinmangel im Organismus. Als weiteren gleichsinnig wirkenden Stoff kennen wir das Guanidin, das bei Kaninchen den Blutzucker parallel mit dem Vergiftungsgrad [*Bakucz*[11])] senkt (s. a. Synthalin). *Gardiner-Hill* und *Forest Smith*[12]) fanden bei Infantilismus mit Wachstumsstörung eine auffallend lange hyperglykämische Kurve, die nach Behandlung mit Hypophysenvorderlappenextrakt normal wurde. Hier liegt zweifellos auf endokriner Grundlage eine verlangsamte Stoffwechseltätigkeit vor, deren azidotische Richtung die Dissoziation des Kalziums fördert. Schließlich gehören hierher die Untersuchungen von *Schiff* und *Choremis*[13]), welche zeigten, daß die im Hunger eintretende Hypoglykämie durch Wasserverarmung (wie bei der Toxikose) verhütet wird.

Diese Autoren lehnen allerdings die ursächliche Bedeutung der zweifellos dabei vorhandenen Azidose ab, da sie durch Bikarbonat die Ergebnisse nicht ändern konnten, ebenso wie *Beumer* (l. c.) nach Bikarbonat keine Abschwächung der Adrenalinhyperglykämie sah. Man kann jedoch aus verschiedenen Gründen darin nicht einen Beweis gegen die Wirkung der Azidose sehen: das Bikarbonat-Ion ist erheblich leichter abzupuffern als etwa Phosphat, worauf auch dessen höhere tetanigene Wirkung beruht [*György*[14])]; es ruft also höchstens eine vorübergehende Veränderung des Blutes, nicht der Gewebe hervor, und diese ist natürlich für den Kohlehydratstoffwechsel die wichtigere. Die Zunahme der Alkalireserve im Blut nach Zufuhr von Bikarbonat bedeutet demnach nicht unbedingt eine Beseitigung der azidotischen Stoffwechselrichtung der Gewebszellen, die ja weiter unter dem Einfluß der Anhydrämie bleiben und weiter Säuren bilden, die in der Blutbahn durch die Alkalireserve sofort abgesättigt werden. Eine echte unkompensierte Azidose im *Naunyn*schen Sinne ist ja die Exsikkation auch bei niedriger Alkalireserve nicht. Es sei hier auch an die Fruchtlosigkeit der Bikarbonattherapie bei anderen Azidosen erinnert.

Als Beitrag zu den vorhandenen Beobachtungen haben wir schon vor 1½ Jahren mit einigen Versuchen begonnen, die wir hier kurz veröffentlichen wollen: Wir haben bei Säuglingen mit Rachitis und Spasmophilie in den verschiedenen Stadien den Kohlehydratstoffwechsel auf zweierlei Weise belastet:

1. durch Zufuhr von Zucker,
2. durch Insulingaben.

Methodik.

Die Versuche wurden an sechs Säuglingen im Alter von 3—14 Monaten ausgeführt, die klinischen Beobachtungen ergänzt durch Bestimmung des anorganischen Phosphats nach *Bell-Doisy-Briggs*[15]) und des Kalziums nach *De Waard* im Blutserum. Zur Blutzuckerbestimmung wurde ein Tropfen Blut mittels Frankescher Nadel entnommen und nach *Hagedorn-Jensen*[16]) behandelt, wobei ein Leerwert zum Abzug kam. Als Ausgangswert nahmen wir die Nüchternbestimmung nach 4—6stündiger Nahrungspause an. Im Anschluß an die erste Blutentnahme wurde entweder entsprechend den Angaben von *Rumpf* 0,3 g Traubenzucker pro Kilo Körpergewicht in 10%iger Lösung subkutan injiziert oder drei Einheiten Insulin Tetewop ebenso beigebracht. Auf eine Variation der Insulindosis haben wir verzichtet. Im Abstand von anfangs 5, später 10 Minuten nach der Zuckerinjektion bzw. 10—15 Minuten nach Insulin wurde 2 Stunden lang Blut entnommen, die Bestimmungen dann gemeinsam ausgeführt.

Von den 13 gleichsinnig ausgefallenen Versuchen seien folgende Beispiele aufgeführt:

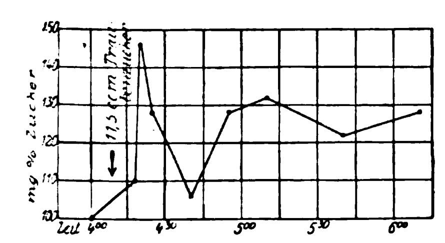


Abb. 1. Versuch 13. 5. VII. 1926. Horst Sch. 5. Mon. 3280 g. Craniotabes. Serum-P. 3,6 mg%.

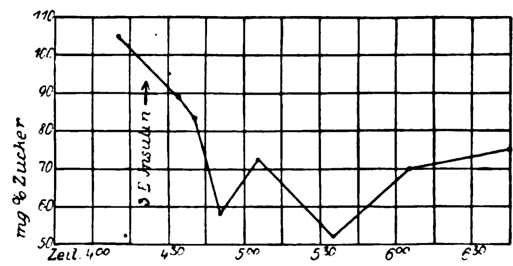


Abb. 2. Versuch 9. 18. V. 1926. Heinz F. 3 Mon. 4540 g. Craniotabes. Serum-P. 3,8 mg%.

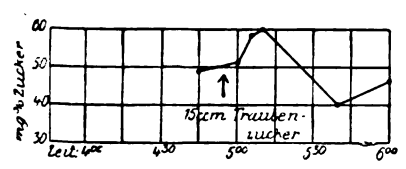


Abb. 3. Versuch 6. 30. IV. 1926. Gerda M. 6 Mon. 5080 g. Craniotabes, latente Tetanie, Serum-Ca.: 7,4 mg%.

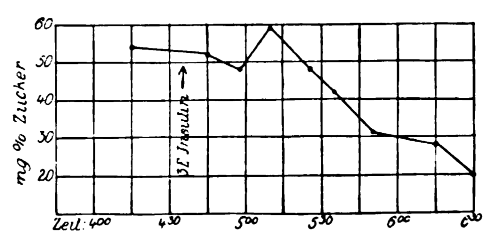


Abb. 4. Versuch 7. 5. V. 1926. Heinz D. 11 Mon. 7420 g. Craniotabes, latente Tetanie. Serum-Ca.: 5,0 mg%.

Es ergab sich regelmäßig, daß während einer floriden Rachitis der Zuckerspiegel nach subkutaner Dextroseinjektion trotz des schon hohen Ausgangswertes steil und bis um 50% anstieg und, abgesehen von einer vorübergehenden Zacke nach unten, nach 2 Stunden meist noch keine Tendenz zum Absinken hatte. (Kurve I.) Dies entspricht vollkommen dem Verhalten der Blutzuckerkurve nach Adrenalin, wie sie des öfteren schon beobachtet war. Durch Insulin dagegen konnte bei denselben Kindern nur eine im Vergleich zu Normalen geringe und kurz dauernde Senkung des Blutzuckers erzielt werden. (Kurve II.) Während also die Rachitis im floriden Stadium eine Bereitschaft zu einer Hyperglykämie aufwies, die leicht gesteigert aber schwer unterdrückt werden konnte, fand sich bei der Spasmophilie das genaue Negativ dieser Befunde: die niedrigen Ausgangswerte ließen sich durch Zuckerinjektion nur kurz und unbedeutend (um 20—30%) erhöhten (Kurve III), nach Insulininjektion jedoch war die Blutzuckerkurve nach anfänglicher Verzögerung — entsprechend der zweiphasigen Insulinwirkung nach Bikarbonat [*Vollmer*[17]), *H. Zondek* und *Ucko*[18])] — in starker Abwärtsbewegung, die noch nach 2 Stunden keine Neigung zum Stillstand zeigte. Die angeführte Kurve IV zeigt den erwähnten Verlauf, obgleich für das 11 Monate alte Kind die 3 E. Insulin sicherlich eine sehr viel geringere Dosis bedeuten als etwa bei dem 3 Monate alten Rachitiker der Kurve II. Hypoglykämische Erscheinungen wurden nicht beobachtet. Das Niveau der Zuckerkurven nach Dextroseinjektion konnte übrigens durch Höhensonnenbestrahlung noch weiter gesenkt werden.

Die Versuche stellen eine Ergänzung der mit Adrenalin erhaltenen Ergebnisse dar, indem subkutane Dextrosezufuhr die gleichen Blutzuckerkurven wie dort erzeugt, Insulin dagegen in entsprechender Weise bei Rachitis eine geringere, bei Tetanie eine stärkere Absenkung der Kurve hervorruft. Wir haben es also hier mit einer Belastung des Zuckerstoffwechsels zu tun, der einmal entsprechend der allgemein herabgesetzten Intensität der Stoffwechselvorgänge (Rachitis) die vermehrten Zuckermengen nur langsam verarbeiten kann, das andere Mal (Tetanie) dies in gesteigerter Weise [*Freudenberg* und *György*[19])] erledigt. In letzter Zeit haben *Freudenberg* und *Welcker*[20]) die Intensität einer Zelltätigkeit direkt verfolgen können; sie fanden nämlich, daß die Glykolyse der Blutzellen bei Rachitis gehemmt ist oder

sogar aufgehoben sein kann. Daß es gelingt, nicht nur durch Adrenalin, sondern auch durch parenterale Zuckerzufuhr und durch Insulin die Neigung zur Hyperglykämie bei Rachitis und zu Hypoglykämie bei der Spasmophilie nachzuweisen, ist in Gemeinschaft mit den Ergebnissen von *Freudenberg* und *Welcker* als neuerlicher Beweis für eine verlangsamte bzw. beschleunigte Zelltätigkeit bei diesen beiden Krankheiten anzusehen. Das verschiedene Verhalten des Zuckerstoffwechsels könnte auch durch den Einfluß der Ionen auf die hormonale Tätigkeit im Sinne von *Zondek* und *Ucko* und *Vollmer* erklärt werden; es erscheint uns jedoch nach dem soeben Gesagten wahrscheinlich, die unterschiedliche Wirkung der Hormone selbst zum Teil als Folge einer veränderten Zelltätigkeit anzusehen, was durch weitere Untersuchungen zu beweisen wäre.

Die eingangs erwähnte Fragestellung, wie weit den H'- und OH'-Ionen eine ursächliche Bedeutung bei der Zuckerverwertung zukommt oder wie weit sie nur Folgen der unvollkommenen bzw. gesteigerten Zelltätigkeit sind, bleibe dahingestellt. Wir glauben zum mindesten, daß sie nicht die einzige Ursache sind, sondern daß auch andere — vielleicht mit dem Säure-Basengleichgewicht zusammenhängenden — Mineralstoffverschiebungen den gleichen Einfluß haben können. Die Befunde von *Freudenberg* und *Welcker* machen es wahrscheinlich, daß der Mangel an organischem Phosphat es ist, welcher letzten Endes die Verzögerung des Kohlehydratabbaues bei der Rachitis hervorruft.

Zusammenfassung.

Ebenso wie das Adrenalin ruft auch subkutane Dextrosezufuhr eine verlängerte und erhöhte Blutzuckerkurve bei Rachitis, eine abgekürzte und erniedrigte bei Spasmophilie hervor.

In entsprechender Weise ist die Blutzuckersenkung nach Insulin bei Rachitis gering und verkürzt, bei Spasmophilie stärker und verlängert.

Diese Neigung zur rachitischen Hyperglykämie wird als weiterer Beweis für die Stoffwechselverlangsamung, die hypoglykämische Richtung bei Tetanie als Zeichen beschleunigter Verarbeitung des Zuckers angesehen, die Ursache z. T. in die dem Ioneneinfluß unterliegenden Gewebszellen verlegt.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Rumpf*, Jahrb. f. Kinderh. 105. 1924. — [2]) *Mogwitz*, Mtsschr. f. Kinderh. 12. 1914. — [3]) *Goetzky*, Ztschr. f. Kinderh. 27. 1921. — [4]) *György* und *Herzberg*, Bioch. Ztschr. 140. 1923. — [5]) *Beumer* und *Schäfer*, Ztschr. f. Kinderh. 33. 1922. — [6]) *Elias* und *Löw*, Bioch. Ztschr. 138. 1923. — [7]) *Elias*, *Popescu-Inotesti* und *Radoslav*, Bioch. Ztschr. 138. 1923. — [8]) *Elias* und *Weiß*, Wien. Arch. f. klin. Med. 4. 1922. — [9]) *Beumer*, Ztschr. f. Kinderh. 35. 1923. — [10]) *Friedländer* und *Rosenthal*, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 112. 1926. — [11]) *Bakucz*, Klin. Wschr. 2. 1926. — [12]) *Gardiner-Hill* und *Forest Smith*, Lancet. 211. 1926 (zit. n. Zentralbl. f. d. ges. Kinderh. 20. 1927). — [13]) *Schiff* und *Choremis*, Jahrb. f. Kinderh. 64. 1926. — [14]) *György*, Jahresber. über d. ges. Kinderh. 1923. — [15]) *Briggs*, Journ. of biol. chem. 50. 1922. — [16]) *Hagedorn-Jensen*, Bioch. Ztschr. 135. 1923. — [17]) *Vollmer*, Bioch. Ztschr. 140. 1923. — [18]) *Zondek* und *Ucko*, Klin. Wschr. 1. 1925. — [19]) *Freudenberg* und *György*, M. med. Wschr. 12. 1922. — [20]) *Freudenberg* und *Welcker*, Ztschr. f. Kinderh. 140. 1926.

III.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik Hamburg-Eppendorf. [Direktor: Prof. Dr. *Kleinschmidt.*].)

Die Entstehung der Bifidusvegetation.

Zweite Mitteilung.

Von

Privatdozent Dr. A. ADAM,
Sekundärarzt.

Bei dem Bemühen, die Bildung der Bifidusvegetation des mit Frauenmilch ernährten Säuglings zu erklären, sind die ersten Untersucher von der quantitativen Zusammensetzung der Frauenmilch und Kuhmilch ausgegangen. Es wurden die einzelnen Bestandteile in ihrem Einflusse auf die Ausbildung dieser eigentümlichen Bakterienart untersucht *(Moro, Sittler, Bahrdt* und *Beifeld, Rühle).* Man nahm zuerst eine Trennung der Milch in Käse und Molke vor und fand, daß die Bifidus erzeugende Eigenschaft der Frauenmilch an die Molke gebunden ist, Kasein und Fett dagegen sich als ungeeignet erwiesen.

Damit schienen einfache Grundlagen geschaffen zu sein. Die Sachlage wurde aber weniger übersichtlich, als man die Methodik variierte. Man prüfte nicht nur die Bedeutung der einzelnen Bestandteile für sich, sondern machte auch Austauschversuche zwischen den Komponenten der verschiedenen Milchsorten und untersuchte die Wirkung von Zusätzen zur Frauenmilch bzw. einer bestimmten Grundnahrung.

Man hatte zwei Umstände nicht genauer beachtet. Erstens ist der Komplex „Milch" viel zu kompliziert, als daß er durch Auflösung in seine chemischen Bestandteile und deren nachträgliche Mischung wiedergegeben werden kann. Insonderheit ist das kolloidal gelöste Kasein der Kuhmilch eine andere Substanz als das der Frauenmilch, nämlich ein Kalziumkaseinphosphorsäurekörper im Gegensatze zum vorwiegenden Natriumkaseinat der Frauenmilch. Die völlig anderen Verhältnisse bei der Gerinnung und Fettverdauung in ihrem Einfluß auf die Bifidusvegetation, wie sie sich aus diesem Unterschiede ergeben, habe ich in der ersten Mitteilung dargelegt. Zweitens ist die unzureichend gewürdigte Tatsache von grundsätzlicher Bedeutung, daß es für die Entstehung der Darmbakterienflora in erster

Linie auf diejenigen Verdauungsprodukte ankommt, die sich der Resorption entzogen haben. Die saprophytären Darmbakterien nähren sich von den Resten, die unverdaut bzw. unresorbiert geblieben sind.

Aus diesem Grunde schlug ich einen anderen Weg ein und nahm die Lebenseigenschaften des Bifidus, insbesondere seinen Verwendungsstoffwechsel, als Ausgangspunkt der Betrachtung und Grundlage für Ernährungsversuche.

Jede Bakterienart hat einen für sie spezifischen Verwendungsstoffwechsel, der sich durch Kulturversuche in vitro feststellen läßt. Für den Bifidus ergab sich, daß ganz bestimmte Bausteine wachstumsfördernd, ja lebensnotwendig, andere unbedeutend sind bezw. hemmend wirken. Stoffe, die der Bifidus nicht verwerten kann, können für andere Bakterien außerordentlich wertvoll sein, woraus sich ohne weiteres eine antagonistische Beeinflussung der Entwicklung ergeben muß. Leider sind wir betreffs der unterschiedlichen Abbauprodukte der Frauen- und Kuhmilchernährung noch sehr im unklaren. Vorläufig ist nur die interessante Tatsache nachgewiesen, daß von den bei Kuhmilchverdauung reichlicher entstehenden Abbauprodukten die Kalkseifen und Kalkphosphat einen hemmenden Einfluß auf den Bifidus ausüben, während von den bei Frauenmilchzufuhr reichlicher in untere Darmabschnitte gelangenden Bestandteilen Milchzucker und Alkaliseifen die kulturelle Bifidusvermehrung elektiv fördern.

Somit lag der Versuch nahe, bei künstlichen Ernährungsversuchen, wenn man sich nicht bloß auf Probieren beschränken wollte, dafür Sorge zu tragen, daß bei der Verdauung möglichst viele Bifidus fördernde und möglichst wenig hemmende Produkte entstanden und in untere Darmabschnitte gelangten. Die ersten mitgeteilten Versuche bezeugten, daß dieser Weg gangbar war, daß man im hohem Ausmaße eine reine oder fast reine Bifidusvegetation erzielen konnte.

Inzwischen hat *Schönfeld* die Bearbeitung der Frage erneut in Angriff genommen und kommt, abgesehen von einigen, im wesentlichen ältere Erfahrungen bestätigenden Grundtatsachen insofern zu einem negativen Resultate, als er ohne die Möglichkeit, positive Belege zu bringen, an das Vorhandensein eines unbekannten, spezifischen, möglicherweise vitaminartigen Stoffes in der Frauenmilch als den Bifidus fördernden Faktor denkt. Schon die Versuche von *Bahrdt* und *Beifeld* sprechen nicht gerade für eine solche Hypothese, da die an sich vorzüglich geeig-

nete Frauenmilchmolke ihre Wirkung bei Verdünnen auf 1/3 verliert. Man hätte zwar insofern einen Anhaltspunkt für die besonderen Lebensbedürfnisse des Bifidus als ich erstmalig nachwies, daß der Bifidus durch Spuren von Hämatin ganz ungewöhnlich in seiner Entwicklung unterstützt wird. Aber erstens sprechen meine zahlreichen positiven Ergebnisse nicht dafür, daß die propagierende Substanz in der Frauenmilch an einen unbekannten Stoff gebunden ist — auch in vitro ist Kuhmilch ein ebenso guter Nährboden für Bifidus wie Frauenmilch —, und zweitens konnte ich mich davon überzeugen, daß Hämatinzusatz zur von mir angegebenen künstlichen Nahrung keine ausschlaggebende Bedeutung hat, wenn auch eine fördernde Wirkung erkennbar zu sein schien.

Schönfeld hat auch Versuche mit der von mir empfohlenen Versuchsnahrung gemacht, aber gegenüber meinen zahlreichen positiven Ergebnissen recht wenig entsprechende Resultate erzielt. Ich habe die Versuche noch weiter ausgedehnt und kann, wie aus den Protokollen über 17 neue Fälle und den Abbildungen hervorgeht, die ersten Ergebnisse nicht nur nicht bestätigen, sondern noch verbessern. Unter 17 Fällen hatte ich nur zwei Versager bei parenteral bedingter Ernährungsstörung. Da *Schönfelds* mißglückte Nachprüfungen offenbar auf technische Schwierigkeiten zurückzuführen sind, wofür auch die Bemerkung spricht, daß die Auflösung des gefällten Kaseins nie ausreichend gelungen sei, gebe ich die von mir angewandte Methode hier mit allen Einzelheiten wieder:

Methode.

Erster Vorgang: Abspaltung von Kalzium und Phosphorsäure aus dem Kaseinkomplex.

3000 ccm Zentrifugenmilch werden auf ca. 16° C abgekühlt. In einem anderen Gefäße werden 30 ccm Acidum lacticum purum mit etwa 100 ccm Wasser verdünnt, die Magermilch in schnellem Flusse dazugegossen und rasch mit einem Quirl verrührt. Durch Abkühlen und schnelles Mischen wird eine ungemein feinflockige Gerinnung der Milch erzielt. Die Mischung bleibt 10 Minuten stehen, wird dann unter lebhaftem Rühren auf 40° C erwärmt (Schutz durch Asbestplatte) und in ein Seihtuch gegossen. Dazu genügt ein dicht gewebtes, viereckiges Leinentuch, das an seinen zusammengebundenen Ecken wie ein Beutel aufgehängt wird. Die saure Molke fließt klar ab. Durch engeres Zubinden, entsprechend der Verkleinerung des Beutelinhaltes,

kann die Molke bis auf eine kleine, dem Käse anhaftende Menge abgepreßt werden.

Ergebnis: Der Kalziumkaseinphosphorsäurekomplex ist durch Säurebehandlung in Kaseinsäure, Kalziumlactat und Phosphat aufgespalten, die Kaseinsäure in feinstflockige Gerinnung gebracht und von der sauren Molke getrennt.

Zweiter Vorgang: Beseitigung von überschüssigem Kalzium und Phosphat zwecks Verhütung von Kalkseifen und Kalkphosphatbildung.

Die gewonnene Molke wird mit 40prozentiger Natronlauge bis zu schwach alkalischer Reaktion (Tüpfelung auf Lackmuspapier) versetzt und einmal kurz aufgekocht. Es setzt sich nach anfänglich milchiger Trübung ein dickflockiger Niederschlag von Kalziumphosphat ab, der sich nach Abkühlen durch ein dichtes Seihtuch in eben beschriebener Weise abfiltrieren läßt.

Dritter Vorgang: Überführung der Kaseinsäure in Natriumkaseinat.

Nach Abkühlen der kalziumphosphatreduzierten Molke wird das säuregefüllte Kasein in der Molke mit Quirl fein verrührt und so lange 40prozentige NaOH zugesetzt, bis neutrale oder besser schwach alkalische Reaktion eingetreten ist. Der Käse löst sich dann in der Molke unter Bildung von Natriumkaseinat. Die Lösung kann dadurch unterstützt werden, daß man den Käseanteil, der sich nicht fein genug verteilen läßt, unter Nachspülen mit der Lösungsflüssigkeit durch ein Haarsieb treibt. Unter Kontrollieren der Reaktion lassen sich die letzten Reste in Lösung bringen. Ist alles gelöst und eine ganz schwach alkalische Reaktion erreicht, so wird unter Umrühren aufgekocht (Schutz durch Asbestplatte). Es resultiert eine schwach milchig getrübte Flüssigkeit. Die Trübung ist durch Bildung von Kalziumphosphat bedingt, das aus dem im Käse enthaltenen Molkenrest stammt. Dieses setzt sich allmählich beim Erkalten zu Boden. Bei längerem Erhitzen bräunt sich außerdem die Lösung. Sterilisierung in Literflaschen und Aufbewahren auf Eis.

Eine so gewonnene Substanz enthielt:

Milchzucker	3,5 %
Stickstoff	0,53 %
P_2O_5	0,05 %
CaO	0,077 %.

Herstellung der trinkfertigen Nahrung.

1/3 Stammlösung,
2/3 Wasser,
3—4% ausgelassene Butter,
1,5% Maizena,
6% Milchzucker.

Mehl und Zucker werden gemischt, Wasser dazugetan, das Ganze aufgekocht und 2 Minuten im Kochen gehalten. Dann wird die ausgelassene Butter zugesetzt und durch lebhaftes Quirlen in feinste Verteilung gebracht. Nach Zusatz der Stammlösung auf Flaschen füllen, 3 Minuten auf 100° erhitzen, abkühlen, auf Eis aufbewahren.

In den wiedergegebenen neuen Versuchen wurde die Verdünnung 1/3:2/3 gewählt, statt 2/5:3/5, ein Umstand, dem keine ausschlaggebende Bedeutung beizumessen ist.

Bei einigen Fällen wurde das ausgefällte Kalziumphosphat der neutralisierten Säuremolke nicht durch Filtrieren entfernt, das Kasein dagegen wie vorher in Natriumkaseinat überführt. Die Versuchsnahrung enthielt demnach ein Drittel des Kalziumphosphats, das aus Kuhmilch gewonnen werden kann, aus dem Kaseinkomplex herausgenommen und in unlösliche Form gebracht. Die Entstehung bzw. die Erhaltung der Bifidusvegetation wurde dadurch in einigen Fällen beeinträchtigt.

Die durch keine andere Methode erzielten günstigen Resultate veranlassen mich, an der These festzuhalten, daß es darauf ankommt, günstige Lebensbedingungen für den Bifidus zu bilden und hemmende auszuschalten, daß es nicht *einen* noch unbekannten fördernden Faktor gibt, sondern daß eine *Summe* von Bedingungen erforderlich ist, die durch die angegebene Methode weitgehend erfüllt ist.

Auf die Bedeutung einiger strittiger Fragen, insbesondere des Kalzium- und Phosphorsäuregehaltes der Milch sei noch einmal kurz eingegangen. *Schönfeld* glaubt dem niedrigeren Kalzium- und Phosphorsäuregehalte der Frauenmolke ebenso wenig *die* bifidusfördernde Wirkung zuschreiben zu können wie dem höheren Milchzuckergehalte. Betrachten wir aber die nur relative Bedeutung der einzelnen Bausteine, so kommt es erstens gar nicht auf den absoluten Wert an, denn eine geringgradige Schädigung kann eventuell kompensiert werden, und zweitens

fragt es sich, ob die schädlichen Produkte der Verdauung überhaupt entstehen. Wird z. B. Kalzium als lösliches, leicht resorbierbares Salz zugeführt, so muß der Effekt gering sein.

Als einen der wichtigsten Hemmungsfaktoren bei der Kuhmilchernährung habe ich die Kalkseifenbildung bezeichnet. Kalkseife übt, wie aus Protokollen der ersten Arbeit über die Grundlagen der Ernährungsphysiologie des Bifidus hervorgeht, außer einem degenerativen noch einen wachstumshemmenden Einfluß in vitro aus (spärliches Wachstum mit Kolben-, Kugel- und Spindelbildung). Kalkphosphat dagegen wirkt lediglich degenerativ, nicht wahstumshemmend. Die Versuche wurden vor mehreren Jahren im Zusammenhange mit dem Salzverwendungsstoffwechsel des Bifidus ausgeführt, bisher aber nicht in extenso veröffentlicht. Es ergab sich unter anderem, daß $CaCl_2$ vermehrungshemmend und degenerativ, $CaCO_3$ leicht degenerativ, Na_3PO_4 degenerativ und hemmend, K_3PO_4 und $Ca_3(PO_4)_2$ degenerativ wirkten.

	Nach 2 Tagen	Nach 8 Tagen
1,0 n/1 $CaCl_2$	mäßig viel, kurz, durchweg gekörnt	wenig, nur schwache Randfärbung, plumpe, aufgetriebene Formen
2,0 n/1 $CaCl_2$	wenig, kurz, durchweg gekörnt	wenig, plumpe, aufgetriebene Formen, zum Teil Kugeln
0,05 $CaCO_3$	mäßig viel, äußerst kurz, zart, Randfärbung, Polkörner	mäßig, viel, ungleich groß, einige Verzweigungen
0,1 $CaCO_3$	desgl.	reichlich desgl.
1,0 n/1 Na_3PO_4	wenig, sehr ungleich groß, schlank, viele Verzweigungen	ziemlich viel, ungleich lang, fast alle stark verzweigt, Kolben, Splitter
2,0 n/1 Na_3PO_4	spärlich, kurz, schlank	spärlich, kurz, plump, einige Verzweigungen
1,0 n/1 K_3PO_4	ziemlich viel, kurz, plump, z. T. kolbig und vakuolisiert	mäßig viel, kurz, sehr ungleich gekörnt
2,0 n/1 K_3PO_4	ziemlich viel, ungleich lang, kolbig, plasmolysiert	desgl.
0,1 $Ca_3(PO_4)_2$	reichlich, meist kurz, plump, z. T. punktiert, einige lange Stäbchen, viel Kolben und Plamolyse, auch Verzweig.	reichlich, sehr ungleich, einige lange Stäbchen, viel Verzweigungen.
0,2 $Ca_3(PO_4)_2$	üppig, meist groß, plump, sehr ungleich, viele schöne Verzweigungen	reichlich, ungemein mannigfaltig groß und stark verzweigt
Kontrolle	mäßig viel, mittellang, schlank, einige mit Randfärbung	ziemlich viel, schlank, gut gefärbt, Häufchenbildung

Versuchsanordnung.

Eine schwach saure, hämatinhaltige Ringerlösung mit 1% Milchzuckergehalt, Koksstückchenzusatz und Paraffinüberschichtung wurde mit obigen Salzen versetzt und auf 10 ccm aufgefüllt. Auf 10 ccm 0,1 n/1 Essigsäure.

Hämatinlösung: 5,0 defibr. Rinderblut + 1,0 n/1 NaOH + 5,0 Ringerlösung. Nach Auflösung Zusatz von 1,0 n/1 H_2SO_4. Davon 1,0 zu 9,0 Milchzucker-Ringerlösung.

Beimpfung mit Bifidusreinkultur auf Marmor-Hämatin-Milchzuckerbouillon (nach *Adam*).

In beachtenswerter Übereinstimmung sprechen auch klinische Versuche für ähnliche Einflüsse in vivo. In der ersten Arbeit habe ich bereits über Experimente berichtet, in denen die künstlich erzielte Bifidusvegetation sofort in eine Mischflora umschlug, als unter sonst völlig gleichen Bedingungen lediglich die Möglichkeit zur Entstehung von Kalkseifen und Kalkphosphat aus der Nahrung gegeben wurde.

In neueren Versuchen wurde auch die Wirkung von Kalkseifenzufuhr bei Frauenmilchernährung geprüft. Bei zwei mit abgedrückter Frauenmilch ernährten Frühgeburten im Alter von etwa 2 Monaten und bei Gewicht von ca. 2000 g wurde der Nahrung jedesmal anfangs 2% später 4% Kalkseife zugesetzt. Diese war aus Kuhbutter gewonnen (Verseifung mit NaOH, Fällung mit $CaCl_2$, Waschen mit Wasser, Alkohol und Äther, Trocknen). Bei beiden Kindern, die einwandfreie, üppige Bifidusvegetation aufwiesen, änderte sich das Stuhlausstrichbild sofort in dem Sinne, daß die Stühle bakterienärmer wurden, und daß ausgesprochener Kümmerwuchs des Bifidus auftrat, d. h. sehr kleine, verschieden lange Stäbchen, die zum Teil die Gramfärbung unvollständig oder gar nicht mehr annahmen. Nebenbei bemerkt dürfte nicht allgemein bekannt sein, daß solche nicht mehr gramfärbbaren Formen als Degenerationsformen auch in Reinkulturen vorkommen und demgemäß auch in Stuhlausstrichen nicht mit Bakterien der Koligruppe verwechselt werden dürfen. Bei beiden Kindern traten auch grampositive Kokken und sichere Bakterien der Koligruppe auf (kurze, plumpe gramnegative Stäbchen), als neben der Kalkseife noch 4% $CaCO_3$ bzw. 4% $Ca_3(PO_4)_2$ gegeben wurde. Das eine Kind erkrankte, zugleich mit Auftreten der Koli an einer akuten Ernährungsstörung, bei der die Flora vollends in eine Mischflora mit starker Verdrängung des Bifidus umschlug.

Freudenberg und *Heller* prüften die Wirkung von Kalziumsalzzulagen zur Frauenmilch und fanden bei Zufuhr löslicher,

leicht resorbierbarer Verbindungen nur unbedeutende Florabeeinflussung, starke dagegen bei Kalziumkarbonatzusatz bis zu alkalischer Stuhlbeschaffenheit. In letztem Falle ist die Schädigung zum Teil auch auf die wesentliche Beeinträchtigung der Eigenwasserstoffzahl des Bifidus zurückzuführen. Auch *Rühle* fand hohe Kalziumdosen deutlich hemmend und degenerativ auf die Bifidusvegetation des Brustkindes. Wenn hier das 3- bis 4,5-fache des CaO-Gehaltes der Kuhmilch erforderlich war (1,5% $CaCO_3$, 1% $CaCl_2$), um Schädigung herbeizuführen, so ist zu beachten, daß ein Teil durch Resorption bzw. Umwandlung in lösliche Form verloren geht, und daß es sich um Beeinflussung in einem sonst optimal eingestellten Milieu handelt.

Schließlich sei noch auf einen Faktor hingewiesen, der in der ersten Arbeit nicht eingehender berücksichtigt wurde, nämlich die Hemmung der Bifidusvegetation durch Störung der Eigenwasserstoffzahl. Wie ich nachwies, entwickelt sich der Bifidus am günstigsten bei einem p_H von etwa 5—6. Es ist ein sehr leicht zu widerlegender Einwand, daß Bifidus deshalb kein azidophiles Bakterium sein könne, weil es auch in schwach alkalischem Medium gedeihe oder in neutralen bzw. schwach alkalischen Bruststühlen vorkomme. Denn Bifidus bildet sich sein Reaktionsoptimum auch aus alkalischem Nährboden, sofern ihm säurebildender Zucker zur Verfügung steht. Aber erst bei Eintritt der sauren Reaktion von etwa p_H 6 sieht man die vorher degeneriert wachsenden Bakterien sich in üppiger Weise normal entwickeln *(Adam)*. In neutralen oder schwach alkalischen Bruststühlen fanden *Freudenberg* und *Heller* regelmäßig eine degenerierte Bifidusvegetation bezüglich Form und Färbbarkeit (unvollständige Gramfärbung, sogenannte granulierte Form, Verzweigung, Kolbenbildung). Die Entleerung eines alkalischen oder neutralen Brustmilchstuhles besagt außerdem gar nichts darüber, welche Reaktion am Orte der Vermehrung stattgehabt hat.

Eine Störung der Einstellung der Eigenwasserstoffzahl kann nun dadurch eintreten, daß ungewöhnlich viel säurebindende Substanzen in untere Darmabschnitte gelangen. In erster Linie kommt eine verstärkte Darmsaftsekretion in Frage. Mit der Verschiebung der Wasserstoffzahl nach der neutralen Seite wird aber sofort den Bakterien der Koligruppe, deren Eigenwasserstoffzahl um den Neutralpunkt liegt, eine besonders günstige Lebensbedingung geboten. Bei sonst gleichem Nährmaterial genügt dies unter Umständen schon vollständig, um

einen Floraumschlag zu bewirken. Jede Elektivzüchtung azidophiler Bakterien auf saurem Nährboden aus einem Bakteriengemisch zeigt die Bedeutung der Eigenwasserstoffzahl. In erhöhtem Maße muß es zum Floraumschlag kommen, wenn durch Störung der Verdauung und Resorption auch andere Abbauprodukte, die für andere Bakterien mehr adäquate Bausteine sind, in untere Darmgebiete geraten. Besonders schön sieht man die Hemmung der Bifidusreaktion bei akuten Durchfallerkrankungen brustmilchernährter Säuglinge, bei denen es zu verstärkter Darmsekretion kommt, ein bei Frühgeburten nicht so seltenes Ereignis. Die vorher reine Bifidusvegetation kann fast vollkommen durch eine Koliflora verdrängt werden, obwohl weiter Frauenmilch verabreicht wird. So erklärt sich auch der Mißerfolg in zweien meiner Versuchsfälle, die infolge der parenteralen Durchfallerkrankung keine reine Bifidusreaktion bekamen. Daß auch individuelles Verhalten hierbei maßgebend ist, bedarf keiner Erläuterung.

Erhöhung der Eiweißmenge verursacht ebenfalls Steigerung der Darmsaftsekretion. Schon *Bahrdt* und *Beifeld* beobachteten Zerfahrenwerden der Frauenmilchstühle bei Kaseinzulagen. Sie berücksichtigen aber nicht degeneratives Verhalten, sondern achteten nur auf Florawechsel, den sie in einem Falle eintreten sahen. Sie betonen, daß die antagonistische Wirkung des Eiweißes ausgesprochener ist, wenn das Kasein in Form von Labkäse zugesetzt wird, und schließen daraus, daß das Fett oder noch wahrscheinlicher der Kalk wesentlich beteiligt seien. Die Deutung ist meines Erachtens in der Entstehung der Kalkseifen zu suchen, zu der sich die Darmsaftvermehrung durch Eiweißzulage addiert. *Freudenberg* und *Heller* sahen bei Eiweißzulage zur Frauenmilch, sofern große Dosen (ca. 3—4%) verabreicht wurden, sofort Mischflora und auch durchfällige Stühle auftreten und führen dies Verhalten auf verstärkte Darmsaftsekretion und damit Verschlechterung des optimalen Reaktionswertes für den Bifidus zurück. Bei niedriger Eiweißzulage sah *Schönfeld* begreiflicherweise nur geringe Anzeichen der Floraänderung bzw. Bifidusdegeneration.

Weiterer Studien bedarf es, ob auch die Überführung der Kaseinsäure in Natriumkaseinat einen Einfluß auf die Darmsekretion ausübt. Es ist auch wahrscheinlich, daß aus dem Gerinnungskomplex Natriumkaseinat und Fettkügelchen, wie er in unserem Falle bei der Labgerinnung zustande kommt, bei der Verdauung im Dünndarme besonders leicht die außerordentlich



bifidusfördernden Alkaliseifen entstehen können. Ob schließlich eine weitgehende Lockerung des Kaseinmoleküls durch die Alkalibehandlung im Sinne der Erleichterung fermentativer Aufspaltung und damit Resorption in Betracht kommt, muß ebenfalls vorläufig offen bleiben.

Erklärung der Abbildungen: Es handelt sich um mikrophotographische Wiedergabe gramgefärbter Stuhlausstriche dreier Fälle vor dem Versuch (I.) und nach Entstehung der Bifidusvegetation während des Versuches (II.). Die grampositiven Bakterien sind schwarz, die gramnegativen grau.

Fall 1[1]).

H., 7. Monat, 7100 g. Vorher 500 g Säurefettmilch, Mittagessen, Vollmilchgrießbrei. 900 Versuchsmilch.

	Stuhl:	Flora:
13. VII.	fest, braun	Mischflora
14. VII.	breiig, gelb	Mischflora mit grampos. Stäbchen
15. VII.	pastenartig, braun	überwiegend Bifidus
16. VII.	dünnbreiig, braun, säuerlich	Bifidusvegetation
18. VII.	Entlassung.	

Fall 2.

K., Frühgeburt, 3. Monat, 3600 g. Vorher Säurefettmilch. 600 Versuchsmilch.

	Stuhl:	Flora:
14. VII.	gelb, pastenartig, aromatisch	Mischflora
16. VII.	braun, pastenartig	überwiegend Bifidus
17. VII.	gelb, pastenartig, säuerlich	„ „
18. VII.	1. bräunl., pastenartig, aromatisch	Bifidusvegetation
	2. „ „ „	„
19. VII.	bräunlich, pastenartig, aromatisch.	„
20. VII.	„ „ „	„
21. VII.	gelb, pastenartig, aromatisch	„
	Umgesetzt auf Säurefettmilch:	
22. VII.	gelb, breiig, aromatisch	Bifidusvegetation
23. VII.	gelb, breiig, säuerlich	„
24. VII.	1. gelb, breiig, säuerlich	Mischflora mit grampos. Stäbchen
	2. gelb, breiig, geruchlos	desgl.
26. VII.	gelb, breiig, geruchlos	desgl.

Fall 3.

L., 1 Jahr 3 Monate alt, 7400 g. Vorher Kleinkinderdiät. Bronchopneumonie. 39°. 900 Versuchsmilch.

	Stuhl:	Flora:
24. VII.	1. braun, pastenartig, geruchlos	Mischflora
	2. „ „ „	„
	Kalziumphosphat nicht entfernt.	

---

[1]) Die Versuchsprotokolle datieren jeweils vom ersten Versuchstage an. Es ist nur das Verhalten des letzten, bei der angegebenen, vorherigen, künstlichen Nahrung entleerten Stuhles am Anfange des Protokolls verzeichnet.

	Stuhl:	Flora:
25. VII.	braun, pastenartig	Mischflora
26. VII.	gelbbraun, schleimig	„
27. VII.	1. gelb, pastenartig	Mischflora, viel Bifidus
	2. braun, pastenartig, fade	mehr Bifidus
	3. gelb, dünnbreiig	Mischflora, viel Bifidus
28. VII.	braun, pastenartig, fade	viel Bifidus
29. VII.	braun, pastenartig, geruchlos . . .	überwiegend Bifidus
30. VII.	braun, fest, geruchlos	Bifidusvegetation
2. VIII.	. . . .	fast rein Bifidus
3. VIII.	. . . .	„ „ „
4. VIII.	. . . .	„ „ „
Kalziumphosphat entfernt.		
5. VIII.	. . . .	überwiegend Bifidus
6. VIII.	. . . .	„ „
7. VIII.	. . . .	„ „
8. VIII.	. . . .	„ „
9. VIII.	. . . .	Bifidusvegetation
10. VIII.	. . . .	„
12. VIII.	. . . .	„

Gewichtsstillstand während des Versuches.

Fall 4.

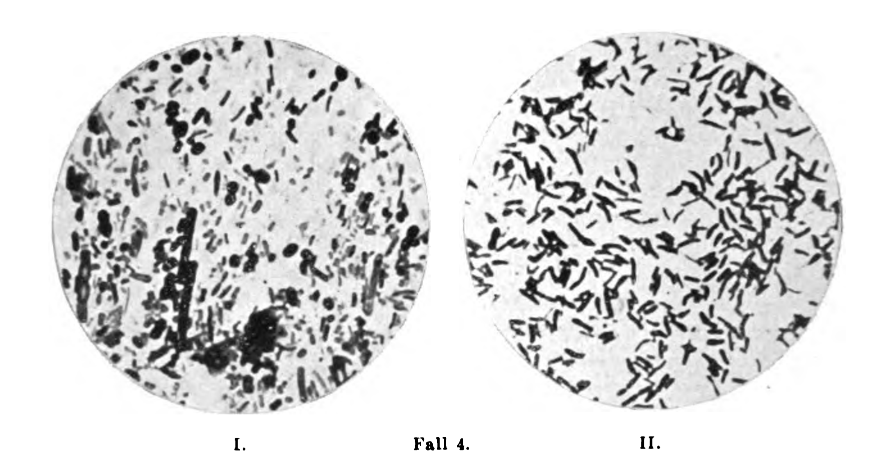
M., 1 Jahr 2 Monate, 5500 g. Vorher gemischte Kost (2 Vollmilchbreie, Mittagessen, Obstbrei). 900 Versuchsmilch.

	Stuhl:	Flora:
24. VII.	braun, pastenartig, fade	Mischflora
Kalziumphosphat nicht entfernt.		
26. VII.	1. braun, schleimig	überwiegend Bifidus
	2. gelb, schleimig	fast rein Bifidus
27. VII.	grüngelb, dünnbreiig, säuerlich . .	Bifidusvegetation
28. VII.	braun, pastenartig, fade	„
29. VII.	braun, pastenartig, geruchlos . . .	„
30. VII.	„ „ „ . . .	„
31. VII.	dünnbreiig, gelb, geruchlos	„
1. VIII.	gelb, pastenartig, geruchlos . . .	„
3. VIII.	. . . .	„
4. VIII.	. . . .	„
Kalziumphosphat entfernt.		
5. VIII.	. . . .	Bifidusvegetation
7. VIII.	. . . .	„
8. VIII.	. . . .	„
9. VIII.	. . . .	„

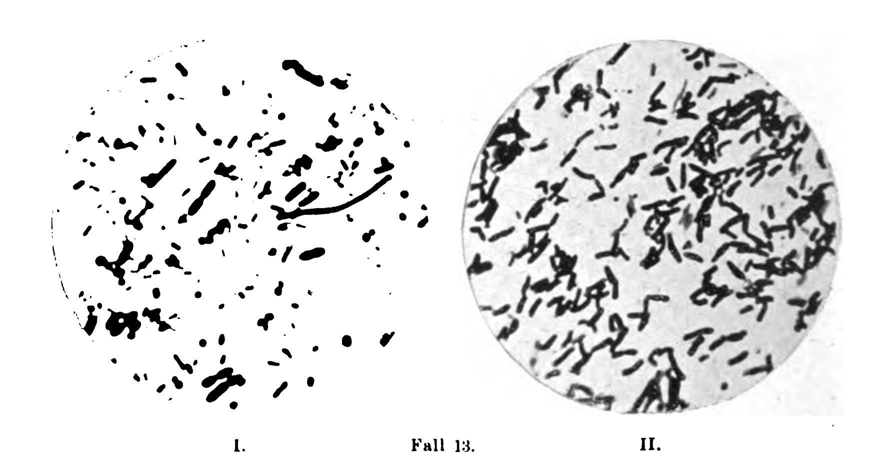
Fall 5.

B., 7. Monat, 7100 g. Vorher Diätmilch. 900 Versuchsmilch. Kalziumphosphat nicht entfernt.

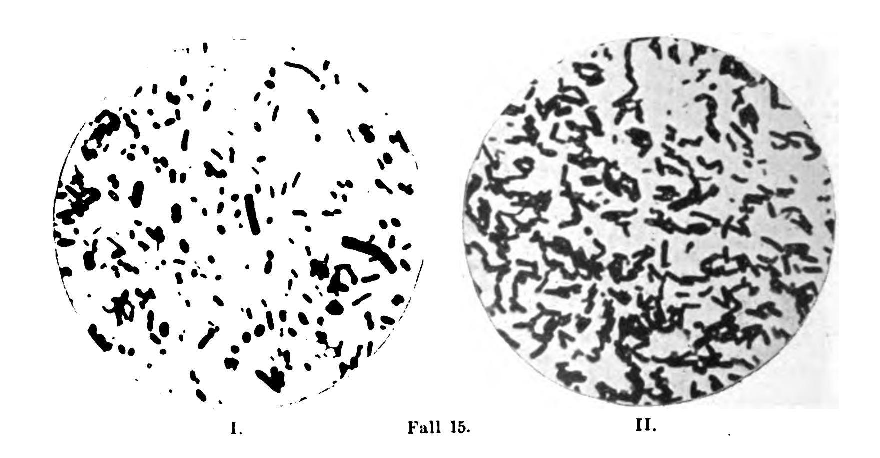
	Stuhl:	Flora:
31. VII.	1. gelb, dünn, schleimig, säuerlich	Mischflora
	2. „ „ „ „	„
	3. „ „ „ „	„
1. VIII.	1. „ „ „ geruchlos	„
	2. „ „ „ „	„



I. Fall 4. II.



I. Fall 13. II.



I. Fall 15. II.

	Stuhl:	Flora:
2. VIII.	1. gelb, dünnbreiig	Mischflora
	2. " "	"
	3. " "	"
3. VIII.		"
4. VIII.		Mischflora mit mehr Bifidus
	Kalziumphosphat entfernt.	
6. VIII.		mehr Bifidus
7. VIII.		Mischflora
8. VIII.		"
9. VIII.		überwiegend Bifidus
10. VIII.		" "
11. VIII.		Bifidusvegetation
12. VIII.		"
14. VIII.		"

Fall 6.

Hb., 7 Monate alt, 7100 g. Vorher Säurefettmilch, Grießbrei und Mittagessen. Lues congenita. 900 g Versuchsmilch.

	Stuhl:	Flora:
13. VII.	fest, braun	Mischflora
14. VII.	gelb, breiig	Mischflora mit Bifidus
15. VII.	braun, pastenartig	überwiegend Bifidus
16. VII.	dünn, braun, säuerlich	Bifidusvegetation

Gewichtsstillstand während des Versuches. Entlassung a. W.

Fall 7.

K., 5½ Monate alt, 4100 g. Vorher Diätmilch. 600—800 Versuchsmilch.

	Stuhl:	Flora:
18. VII.	grau, schleimig, geruchlos	Mischflora
19. VII.	1. gelb, schleimig, säuerlich	"
	2. gelb, breiig, säuerlich	Mischflora mit viel Bifidus
20. VII.	1. gelb, breiig, geruchlos	Bifidusvegetation
	2. gelb, breiig, säuerlich	"
21. VII.	gelb, breiig, säuerlich	"
23. VII.	" " "	"
24. VII.	" " "	"
26. VII.	gelb, breiig, aromatisch	"
	Kalziumphosphat nicht entfernt.	
28. VII.	gelb, pastenartig, säuerlich	Bifidusvegetation
30. VII.	" " "	"
31. VII.	" " "	"
1. VIII.	" " "	"
5. VIII.	" " "	"
6. VIII.	" " "	"
8. VIII.	" " "	"

Fall 8.

E., 9. Monat, 8100 g. Vorher gemischte Kost in 4 Mahlzeiten (2 Vollmilchbreie, Mittagessen, Obstbrei). 900 Versuchsmilch.

	Stuhl:	Flora:
19. VII.	1. braun, breiig, geruchlos	Mischflora
	2. gelb, schleimig, säuerlich	überwiegend Bifidus

	Stuhl:	Flora:
22. VII.	1. braun, pastenartig, säuerlich. .	überwiegend Bifidus
	2. braun, pastenartig, fade	„ „
23. VII.	braun, schleimig, säuerlich	„ „
26. VII.	braun, pastenartig, geruchlos . . .	„ „

Ab 25. VII. Kalziumphosphat nicht entfernt.

27. VII.	braun, dünnbreiig, fade	Bifidusvegetation
28. VII.	„ „ „	„
29. VII.	braun, schleimig, säuerlich	„
1. VIII.	Umgesetzt auf vorherige, gemischte Nahrung	
2. VIII.	braungelb, schleimig, fade	Mischflora

250 g Abnahme während Versuch. Es handelt sich um unzureichende Ernährung eines älteren Kindes.

Fall 9.

M., 6 Monate alt, Frühgeburt, 5000 g. Erhält vor dem Versuche Säurefettmilch, dann ansteigend 700–900 Versuchsmilch.

	Stuhl:	Flora:
10. VII.	1. fester Stuhl	Mischflora
	2. fester Stuhl	Mischflora
	3. dünnbreiig, aromatisch	Überwiegend Bifidus
11. VII.	dünnbreiig, aromatisch	Bifidusvegetation
12. VII.	1. dunkelgelb, schleimig, aromatisch	„
	2. „ „ „	„
13. VII.	bräunlich, schleimig, aromatisch .	„
14. VII.	„ „ „	„
15. VII.	1. bräunlich, schleimig, aromatisch	„
	2. „ „ „	„
	3. „ „ „	„
16. VII.	1. „ „ „	„
	2. „ „ „	„

Kalziumphosphat nicht entfernt, ab 16. VII.

17. VII.	gelb, schleimig, aromatisch. . . .	Bifidusvegetation
19. VII.	gelb, pastig, geruchlos	„
21. VII.	gelb, breiig, fade	„
22. VII.	gelb, breiig, säuerlich	„
23. VII.	1. gelb, breiig, fade	„
	2. gelb, schleimig, säuerlich . . .	„
	3. „ „ „ . . .	„
24. VII.	gelb, breiig, säuerlich	„
26. VII.	„ „ „	„
27. VII.	„ „ „	„
28. VII.	gelb, breiig, aromatisch	„
30. VII.	„ „ „	„
31. VII.	„ „ „	„
1. VIII.	. . . .	„
2. VIII.	. . . .	„
3. VIII.	. . . .	„
5. VIII.	. . . .	„
6. VIII.	. . . .	„

Gewichtsanstieg bis 5400 g in 4 Wochen.

Fall 10.

Schr., 7½ Monate alt, Frühgeburt. Vorher Säurefettmilch. Dann 700 bis 900 Versuchsmilch.

	Stuhl:	Flora:
10. VII.	fest	Mischflora mit grampos. Stäbchen
11. VII.	fest, dunkelbraun	überwiegend Bifidus
12. VII.	fest, geruchlos, schwach, alkalisch	Bifidusvegetation
15. VII.	breiig, bräunlich	„
	Kalziumphosphat nicht entfernt, ab 18. VII.	
21. VII.	gelb, pastig, säuerlich	Bifidusvegetation
22. VII.	gelb, breiig, säuerlich	„
26. VII.	fest, braun, geruchlos	„
27. VII.	„ „ „	„
30. VII.	fest, gelb, fader Geruch	Bifidusvegetation
31. VII.	fest, braun, geruchlos	„
3. VIII.	. . . .	„
5. VIII.	. . . .	„
7. VIII.	. . . .	„

Gewichtsanstieg von 5100 bis 5500 g.

Fall 11.

K., 3 Monate alte Frühgeburt, 3600 g. Vorher Säurefettmilch. Dann 600 Versuchsmilch.

	Stuhl:	Flora:
14. VII.	1. gelb, aromatisch, pastenartig. .	Mischflora
	2. gelbgrün, schleimig	viel Bifidus
16. VII.	bräunlich, pastenartig	fast rein Bifidus
17. VII.	gelb, säuerlich, pastenartig. . . .	fast rein Bifidus
18. VII.	bräunlich, aromatisch, pastig . . .	Bifidusvegetation
	„ „ „ . . .	„
19. VII.	„ „ „ . . .	„
20. VII.	„ „ „ . . .	„
21. VII.	gelbgrün, aromatisch, pastenartig	„
	auf 600 ccm Säurefettmilch umgesetzt.	
22. VII.	gelb, aromatisch, breiig	Bifidusvegetation
23. VII.	gelb, säuerlich, breiig	„
24. VII.	„ „ „	Mischflora mit Bifidus
	gelb, geruchlos, breiig	„
26. VII.	„ „ „	„

Gewichtsstillstand während Versuchsnahrung.

Fall 12.

E. H., 6½ Monate alt, 5900 g. Vorher Buttermilch mit Einbrenne. Das Umsetzen auf die Versuchsnahrung (1000 g) erfolgte hier flaschenweise, so daß erst nach 5 Tagen (7.—11. III.) die reine Versuchsnahrung verabfolgt wurde. Einige Tage später wurde der Nahrung 0,5% der für Bifiduszüchtung von mir empfohlenen Hämatinlösung zugesetzt. Ein ausschlaggebender Einfluß kann nicht festgestellt werden.

	Stuhl:	Flora:
7. III.	breiig, braun	Mischflora
10. III.	graugelb, dünnflüssig	Mischflora mit viel bifidusähnlichen Stäben

	Stuhl:	Flora:
11. III.	gelb, dünnbreiig	viel Bifidus mit Enterokokken
11. III.	desgl.	desgl.
12. III.	gelb, dünnbreiig, schleimig	überwiegend Bifidus
14. III.	desgl.	fast rein Bifidus, granulierte
	0,5 % Hämatinzusatz.	Form
14. III.	desgl.	Bifidus rein
15. III.	desgl.	„ „
16. III.	desgl.	„ „
	Hämatinzusatz abgesetzt.	
16. III.	desgl.	Bifidus rein
17. III.	desgl.	„ „
18. III.	desgl.	„ „
19. III.	desgl.	„ „
20. III.	desgl.	„ „
	Gewichtszunahme.	

Während des Versuches grippale Pharyngitis mit zweitägigem Temperaturanstieg bis 38°.

Fall 13.

T., 3. Monat, 4350 g. Vorher Diätmilch. Speit und erbricht häufig. 700 bis 800 Versuchsmilch.

	Stuhl:	Flora:
21. VII.	gelb, fest.	Mischflora
22. VII.	gelb, breiig, geruchlos	„
23. VII.	1. gelb, pastenartig, geruchlos. . .	„
	2. „ „ „ . . .	
24. VII.	1. braun, pastenartig, säuerlich . .	mehr Bifidus
	2. braun, pastenartig, aromatisch .	„ „
	3. gelbbraun, pastenartig, säuerlich	überwiegend Bifidus
26. VII.	gelbbraun, pastenartig, aromatisch	„ „
	Kalziumphosphat nicht entfernt.	
27. VII.	gelbbraun, breiig, säuerlich	Bifidusvegetation
28. VII.	braun, pastenartig, fade.	„
30. VII.	gelb, breiig, säuerlich.	„
31. VII.	gelb, schleimig, aromatisch	„
1. VIII.	gelb, pastenartig, geruchlos	überwiegend Bifidus
3. VIII.	1.	„ „
	2.	„ „
	3.	„ „ , aber schon viel gramnegative Stäbchen
5. VIII.	. . . .	Mischflora
	Kind hustet, speit und erbricht häufiger.	
7. VIII.	. . . .	Mischflora

Abgesetzt wegen parenteralen Infektes. Gewichtsstillstand während des Versuches.

Fall 14.

C., 6. Monat, 5500 g. Vorher Diätmilch, ein Vollmilchgrießbrei. 800 Versuchsmilch.

	Stuhl:	Flora:
16. VII.	1. graugelb, fest	Mischflora mit grampos. Stäbchen
	2. „ „	„ „ „ „
17. VII.	gelb, fest	viel Bifidus

	Stuhl:	Flora:
19. VII.	braun, pastenartig, geruchlos . . .	Bifidusvegetation
20. VII.	„ „ „ . . .	„
21. VII.	braun, pastenartig, aromatisch . .	„
22. VII.	Masernexanthem	
	1. gelbgrün, schleimig, aromatisch	Bifidusvegetation
	2. „ „ „	„
	3. „ „ „	„
23. VII.	braun, pastenartig, fade	„
Kalziumphosphat nicht entfernt, ab 25. VII.		
26. VII.	1. braun, schleimig, säuerlich. . .	Bifidusvegetation
	2. „ „ „ . . .	„
27. VII.	gelb, dünnbreiig, säuerlich	„
28. VII.	„ „ „	„
30. VII.	gelbgrün, schleimig, geruchlos . .	„
31. VII.	gelb, schleimig, aromatisch	„
1. VIII.	gelb, pastenartig, geruchlos . . .	„
2. VIII.	. . . .	nicht ganz reine Bif.-Vegetation
3. VIII.	. . . .	desgl.
4. VIII.	. . . .	desgl.
5. VIII.	. . . .	desgl.
6. VIII.	. . . .	Bifidus tritt zurück
7. VIII.	. . . .	Mischflora
8. VIII.	. . . .	wieder Bifidusvegetation
9. VIII.	. . . .	Bifidusvegetation.

Gewichtsstillstand während des Versuchs.

Fall 15.

N., 4 Monate alt, 3960 g. Vorher Diätmilch. 1 Tag nach Masernentfieberung. 600—800 Versuchsmilch.

	Stuhl:	Flora:
26. VII.	gelb, fest	Mischflora
27. VII.	„ „	„
28. VII.	„ „	„
29. VII.	„ „	„ mit viel Bifidus
30. VII.	braun fest.	viel Bifidus
31. VII.	gelb, schleimig, säuerlich	fast rein Bifidus
1. VIII.	gelb, breiig, aromatisch	„ „ „
2. VIII.	. . . .	„ „ „
3. VIII.	. . . .	Bifidusvegetation
4. VIII.	. . . .	„
5. VIII.	. . . .	„
7. VIII.	. . . .	„
8. VIII.	. . . .	„
9. VIII.	. . . .	„

Fall 16.

O., 8. Monat, 6300 g. Vorher Diätmilch, Mittagessen. 900 Versuchsmilch.

	Stuhl:	Flora:
13. VII.	fest, gelb	Mischflora
14. VII.	„ „	„
15. VII.	1. bräunlich, schleimig	„
	2. „ „	Mischflora mit grampositiven Stäbchen

	Stuhl:	Flora:
16. VII.	1. bräunlich, schleimig	Mischflora
	2. „ „	„
	3. „ „	„

Kind hat in 2 Tagen 300 g abgenommen; subfebrile Temperatur.

17. VII.	bräunlich, breiig	Mischflora
18. VII.	*Masernexanthem*, 38,6°.	
19. VII.	braun, pastenartig, säuerlich . . .	Mischflora, mehr grampositive [Stäbchen
21. VII.	„ „ „ . . .	desgl.
22. VII.	„ „ „ . . .	desgl.
23. VII.	braun, pastenartig, fade	desgl.
24. VII.	„ „ „	desgl.
	Kalziumphosphat nicht entfernt.	
25. VII.	braun, schleimig.	Mischflora
26. VII.	„ „	„

Erkrankt während des Versuches an Masern.

Fall 17.

W., 4. Monat, 6200 g. Vorher Diätmilch, 1 Vollmilchbrei. 900 Versuchsmilch.

	Stuhl:	Flora:
	Kalziumphosphat nicht entfernt.	
30. VII.	1. grau, breiig, geruchlos	Mischflora
	2. „ „ „	„
1. VIII.	1. graugelb, dünnbreiig, fade . .	„
	2. „ „ geruchlos	„
2. VIII.	1. grau, dünnbreiig	„
	2. gelb, „	„
	3. „ „	„
3. VIII.	. . . .	„
4. VIII.	. . . .	„
	Kalziumphosphat entfernt.	
7. VIII.	. . . .	Mischflora
8. VIII.	. . . .	Mischflora mit viel grampositiven Stäbchen
9. VIII.	. . . .	desgl. } fast nur Bifidus und B. coli.
10. VIII.	. . . .	„
11. VIII.	. . . .	„
12. VIII.	. . . .	„
14. VIII.	. . . .	„

In Ausheilung begriffene Erythrodermie. Gewichtsstillstand während des Versuches.

Literaturverzeichnis.

1) *Adam*, Ztschr. f. Kinderh. Bd. *29*. 1921 und *31*. 1922. — 2) *Derselbe*, Jahrb f. Kinderh. Bd. *110*. 1925. — 3) *Bahrdt* und *Beifeld*, Jahrb. f. Kinderh. *73*. Ergänzungsh. S. 71. 1910. — 4) *Freudenberg* und *Heller*, Jahrb. f. Kinderh. *95* u. *96*. 1921. — 5) *Schönfeld*, Jahrb. f. Kinderh. *113*. 1926.

IV.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik Leipzig [Direktor: Prof. Dr. *Bessau*] und dem Pharmakologischen Institut Leipzig [Direktor: Prof. Dr. *Gros*].)

Weitere Studien am Tierdarm. Über den Einfluß bakteriell zersetzter Milch (einschließlich der Buttermilch und Eiweißmilch) auf die Peristaltik.

Von

Dr. W. CATEL,
Privatdozent.

(Mit 13 Abbildungen.)

Die Versuche, über die im folgenden berichtet werden soll, stellen eine Weiterführung früherer, gemeinsam mit *v. Grävenitz* angestellter Untersuchungen dar. Wir hatten damals den Einfluß der niederen flüchtigen Fettsäuren und der Milchsäure sowie der durch Kolibakterien und Enterokokken vergorenen Kuhmagermilch auf den Darm des Kaninchens, teils auf das überlebende Organ, teils auf den Darm des lebenden Tieres studiert. Die vorliegenden Untersuchungen wurden am Meerschweinchen angestellt, und zwar wurde die Wirkung der genannten Pharmaka sowie der bakteriell zersetzten Milch mit Hilfe einer neuen, von Baur angegebenen Methode ausschließlich auf die *peristaltische Funktion* des Darmes geprüft. Gleichzeitig wurden aus später zu nennenden Gründen noch bestimmte Heilnahrungen, nämlich die Buttermilch und die Eiweißmilch, in den Bereich unserer Untersuchungen mit einbezogen.

Auf Bedeutung und Zusammenhang derartiger Experimente mit der Pathogenese der akuten alimentären Ernährungsstörungen der Säuglinge soll im einzelnen nicht nochmals eingegangen werden. Erwähnt sei nur, daß *Bessau* bekanntlich die Kolibesiedlung der normalerweise fast keimfreien oberen Darmabschnitte in den Mittelpunkt der Pathogenese rückte, nicht wegen des bakteriologischen Befundes als solchen, sondern weil er in der sich entwickelnden *Dünndarmgärung* ein bedeutsames pathogenetisches Moment erblickte. Die abnorme Säurebildung,

besonders das Auftreten erregend wirkender niederer Fettsäuren im Dünndarm ist bei der leichten Reizbarkeit desselben nach der fast unwidersprochen geltenden Auffassung die hauptsächlichste Ursache für das Zustandekommen der alimentär bedingten Durchfallstörung.

Bevor der Einfluß der bakteriell zersetzten Milch selbst auf die Peristaltik des Meerschweinchendünndarmes untersucht wurde, schien es zweckmäßig, einige Vorfragen experimentell zu klären: Da die Untersuchungen mit einer neuen Methode und einer anderen Tierart als früher angestellt wurden, prüfte ich zunächst in einigen Vorversuchen die Wirkung der bei bakterieller Gärung durch Koli und Enterokokken gebildeten Säuren, also besonders der *Essig- und Milchsäure* auf die Peristaltik. Verwendet wurden die Natriumsalze der genannten Säuren, da, wie früher gezeigt, die durch die Gärungssäuren bedingte H-Ionenkonzentration wohl für die Wachstumshemmung der Bakterien von Bedeutung ist, nicht aber für die pharmakologische Wirkung, die in erster Linie von der Säure*rest*konzentration abhängig ist. Die Salzlösungen wurden in isomolekularer Konzentration hergestellt und hatten neutrale bzw. amphotere Reaktion.

In einer zweiten Reihe von Vorversuchen wurde der Einfluß von Natriumazetat- und Natriumlaktat-Lösungen in *bestimmten Mischungsverhältnissen,* die der bei Koli- bzw. Enterokokkengärung in vitro auftretenden entsprachen, studiert.

In früheren Versuchen konnte in Bestätigung älterer Untersuchungen gezeigt werden, daß bei Vergärung von Kuhmagermilch durch Bacterium coli in vitro mehr niedere — darmreizende — Fettsäuren als — die kaum reizende — Milchsäure gebildet werden, bei Vergärung durch Enterokokken die Gärprodukte sich dagegen gerade umgekehrt verhalten. Diese Verschiedenheiten ließ die quantitative Analyse übereinstimmend in allen Versuchen erkennen, wenn auch die Relation der gebildeten Gärungssäuren in den einzelnen Versuchen Schwankungen unterworfen war. So war nach dem Beimpfen des Nährbodens mit Enterokokken das Verhältnis Laktat zu Azetat im Durchschnitt zwar wie 10 : 1, in einem Falle betrug es jedoch nur 5 : 1; nach Beimpfung der Kuhmagermilch mit Bacterium coli waren die Verhältniszahlen sogar noch größeren Schwankungen unterworfen; die beobachteten Extreme waren 1 : 6,5 und 1 : 40. Die Ursache hierfür dürfte in biologischen Eigentümlichkeiten der Gärungserreger, vielleicht auch in kleinen

Differenzen der Nährbodenzusammensetzung und -beschaffenheit zu suchen sein. Ich versuchte nun in Modellversuchen mit Säuregemischen die Frage zu beantworten, ob Azetat einen erregenden Einfluß noch entfalten kann, wenn Laktat in einer Relation zugegen ist, die der für den Organismus harmlosen Enterokokkengärung entspricht, und andererseits, ob Laktat in einem Mischungsverhältnis zum Azetat, wie es der pathogenen Koligärung entspricht, die reizende Wirkung des letzteren irgendwie zu beeinflussen vermag.

Die in vivo bei pathologischer Kohlehydratgärung durch Bacterium coli im Dünndarm maximal vorhandenen *absoluten* Säurerestkonzentrationen von Azetat und Laktat kennen wir noch nicht (diesbezügliche Untersuchungen an geeignetem Material sind geplant). Daß die *Relationen* der gebildeten Gärungssäuren bzw. ihrer Salze wesentlich andere sind als die nach obiger Mitteilung im Probeglas möglichen, ist jedoch nicht anzunehmen. Weiterhin dürfte die Reizempfindlichkeit des Dünndarmes eines Meerschweinchens nicht die gleiche sein wie die eines gesunden oder gar eines dyspeptischen Säuglings, d. h. die für den Eintritt der pharmakologischen Reaktion erforderlichen Konzentrationen werden in beiden Fällen wahrscheinlich recht verschiedene sein.

Bei Herstellung der Gemische von Natriumazetat und -laktat für die Modellversuche kam es also nicht darauf an, die bei den Versuchen in vitro gefundenen absoluten Säuremengen nachzuahmen, sondern vielmehr die Relationen der Säuren zueinander in Konzentrationen, die sich am Meerschweinchendünndarm als wirksam erwiesen hatten. Um die verschiedenen, bei Vergärung von Kohlehydraten durch Kolibakterien bzw. Enterokokken in vitro gefundenen Proportionen am Meerschweinchendünndarm zu prüfen, wurden die relativen Mengenverhältnisse beider Gärungssäuren bzw. ihrer Salze in den einzelnen Versuchen mehrfach variiert.

Methodik.

Die Notwendigkeit, den Einfluß pharmakologisch wirksamer Substanzen nicht nur auf Pendelbewegung und Muskeltonus, sondern auch auf die peristaltische Funktion des Darmes zu studieren, zeigte neuerdings *Baur*, der an dem Beispiel des Morphins darlegen konnte, daß dieses Alkaloid in bestimmten Konzentrationen eine Hemmung der fördernden peristaltischen Wellen hervorruft, während Längs- und Ringmuskelkontrak-

tionen vermehrt sind. Ähnliche Resultate hatte bereits *Trendelenburg* in einem Teil der mit seiner Methode ausgeführten Versuche. Da das überlebende Darmpräparat schon durch Wegfall des zentralen Nervensystems einfachere Verhältnisse, als z. B. unsere mit *v. Grävenitz* am Darm des lebenden Kaninchens ausgearbeitete Methode bietet, ferner den Vorzug hat, daß am gleichen Darmstück mehrere Versuche hintereinander angestellt werden können, so wurde für die vorliegenden Untersuchungen die von *Baur* neuerdings ausgearbeitete Methode am überlebenden Dünndarm des Meerschweinchens gewählt, der zu peristaltischen Studien bekanntlich besonders geeignet ist.

Diese Methode gestattet nicht nur eine graphische Registrierung der einzelnen peristaltischen Wellen des Darmes, sondern erlaubt auch die geförderte Flüssigkeitsmenge direkt in Kubikzentimetern anzugeben. Das Prinzip der Versuchsanordnung ist folgendes[1]):

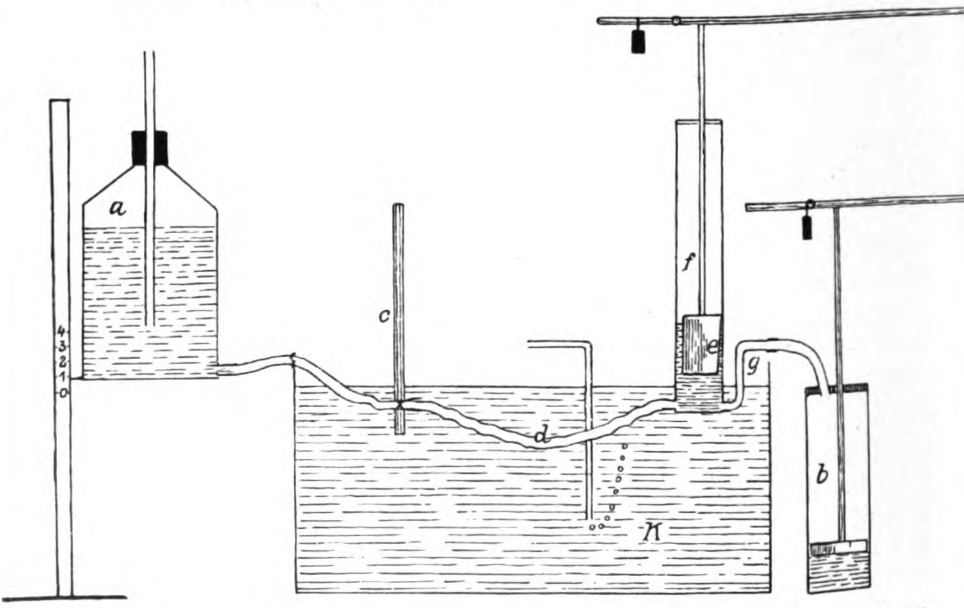


Abb. 1. Schema der Baurschen Versuchsanordnung (nach Baur, Arch. f. exp. Path. und Pharm. Bd. 100).

„Das orale Ende des Darmes ist durch ein Glasrohr und Gummischlauch mit einer Mariotteschen Flasche verbunden. Der Darm kann hierdurch unter verschiedenen Drucken (je nach der Höhe der Mariotteschen Flasche) gefüllt werden. Das anale Ende des Darmstückes ist mit einem etwa 1,5 cm

---

[1]) Fast wörtliche Wiedergabe der Beschreibung *Baurs*.

weiten vertikalen Glaszylinder durch ein seitliches Ansatzrohr verbunden. Bei Füllung des Darmes füllt sich dieser Zylinder mit Flüssigkeit und hebt einen Schwimmer, dessen Bewegungen durch einen Hebel übertragen werden. Jede Druckschwankung der Darmfüllung während der Peristaltik bringt er zum Ausdruck. Der Zylinder hat noch ein zweites nach oben gebogenes Ansatzrohr. In diesem steigt während der Peristaltik die Flüssigkeit ebenfalls in die Höhe und fließt, sobald ein bestimmtes Niveau erreicht ist, in ein zweites, weiteres Vertikalrohr ab. In diesem ist ein Schwimmer, der die abgeflossene Flüssigkeitsmenge auf ähnlichem Wege registriert wie das erste Schwimmersystem. Die Versuchsanordnung bringt also zum Ausdruck, durch den ersten Schwimmer die Zahl der peristaltischen Bewegungen und die Intensität und Dauer einer jeden einzelnen. Der zweite Schwimmer zeigt die Menge der durch den Darm geförderten Flüssigkeit." (Vergleiche Abbildung 1.)

Geringe Unterschiede der peristaltischen Funktion des Darmpräparates treten nach unserer Erfahrung deutlicher als durch die graphische Registrierung dadurch in Erscheinung, daß das Sinken des Flüssigkeitsspiegels in der Mariotteschen Flasche pro peristaltische Welle direkt gemessen und in Kubikzentimeter umgerechnet angegeben wird. So wurde in der Mehrzahl der später mitgeteilten Versuche verfahren. Die peristaltischen Wellen treten am überlebenden Meerschweinchendünndarm, wie z. B. Abbildung 3a zeigt, in Versuchen mit gewöhnlicher Tyrodelösung ($NaCl$ 8,0; KCl 0,2; $CaCl_2$ 0,2; $MgCl_2$ 0,1; NaH_2PO_4 0,05; $NaHCO_3$ 1,0 Aq. dest. ad 1000,0) immer nur in bestimmten zeitlichen Intervallen auf, dann aber meistens nicht singulär, sondern in mehrfacher schneller Folge zu Gruppen gehäuft. Das Auftreten einer solchen peristaltischen Welle hat das Überschreiten einer bestimmten, auf den Darm einwirkenden Reizgröße (Innendruck) zur Voraussetzung, die, wie *Trendelenburg* gezeigt hat, hauptsächlich von der Größe der Wandspannung abhängig ist. Dieser Zusammenhang zwischen Muskeltonus und peristaltischer Welle scheint uns auch für das Verständnis der differenten Wirkung verschiedener Pharmaka besonders bedeutungsvoll zu sein, worauf wir weiter unten noch zurückkommen werden.

Das Darmstück wählten wir ca. 10—15 cm lang, orales und aborales Ende befanden sich etwa in gleicher Höhe, und dicht unter dem Spiegel des Wasserbades (Tyrodelösung). *Der Füllungsdruck, d. h. der mechanische Reiz, war, was wir besonders hervorheben möchten, in allen Versuchen bei Durchströmung des Darmes mit Tyrodelösung genau so groß wie bei Durchströmung mit der zu untersuchenden Lösung: er betrug fast konstant 1,5 cm.* Nach Übergang von Tyrodelösung auf die

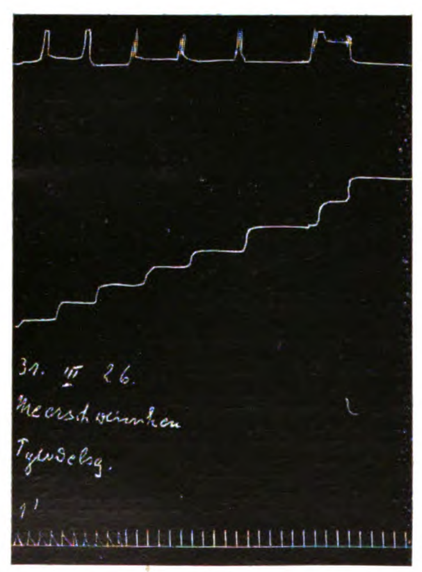
zu prüfende differente Lösung blieb die erste auftretende Welle bei Berechnung der Förderleistung unberücksichtigt.

Die Tiere wurden einige Stunden vor Versuchsbeginn nach den Angaben *Trendelenburgs* narkotisiert, für mittelschwere Meerschweinchen genügte im allgemeinen die subkutane Gabe von 2 ccm einer 20%igen Urethanlösung. Es wurde beobachtet, daß der überlebende Darm von Tieren, die „sauer" ernährt wurden (Hafer, Wasser, evtl. Heu), besonders gut arbeitete.

Eigene Versuche.

1. Versuche mit Natriumazetat- und Natriumlaktat-Lösung.

Als Stammlösungen wurden stets m/l-Lösungen benutzt, die durch Zusatz von Tyrodelösung jedesmal in der gewünschten Weise verdünnt wurden.



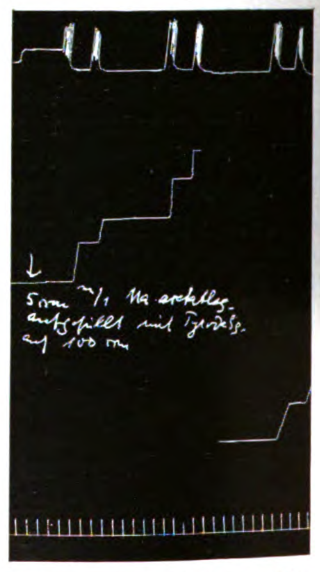


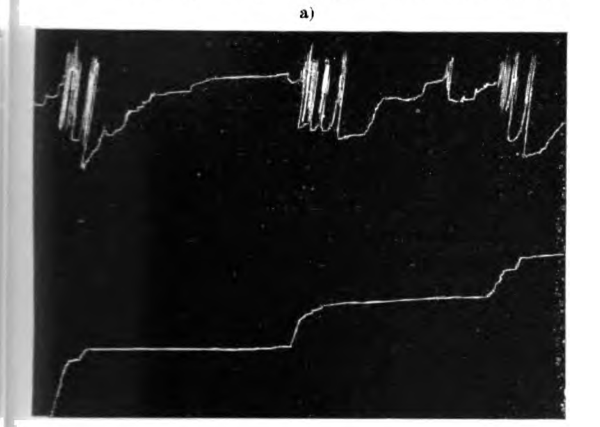
Abb. 2. Einfluß von 0,4%iger Natriumazetatlösung auf die Peristaltik des überlebenden Meerschweinchendünndarms.

Bei den Versuchen mit *essigsaurem Natrium* kam ich zu folgenden Ergebnissen: bereits in 0,08%iger Lösung (= 1 ccm m/l-Natriumazetatlösung + 99 ccm Tyrodelösung) war ein Einfluß auf die Peristaltik im Sinne einer geringen Erregung nachweisbar: die peristaltischen Gruppen folgten sich häufiger, als bei Durchströmung des Darmstückes mit Tyrodelösung vor und nach dem Versuch. In einem anderen Versuch (Abbildung 2) äußerte sich die peristaltikbeschleunigende Wirkung einer

0,4%igen Lösung von Natriumazetat (=5 ccm m/1-Natriumazetatlösung + 95 ccm Tyrodelösung) nicht in Zunahme der Häufigkeit der peristaltischen Gruppen, sondern ihrer Intensität, der eine Zunahme der Förderleistung (untere Kurve Abb. 2) parallel ging. Diese stieg in 0,8%iger Lösung von Natriumazetat (=10 ccm m/1-Natriumazetatlösung + 90 ccm Tyrodelösung) *fast auf das doppelte* gegenüber Durchströmung mit Tyrodelösung an (vgl. Tabelle I[1]).

Ganz anders verhielt sich die peristaltische Funktion der Darmwand, wenn eine isomolekulare Lösung von Natrium lacticum (10 ccm m/1-Natriumlaktatlösung + 90 ccm Tyrodelösung = 1,12%ige Natriumlaktatlösung auf sie einwirkte: der

a)



b)

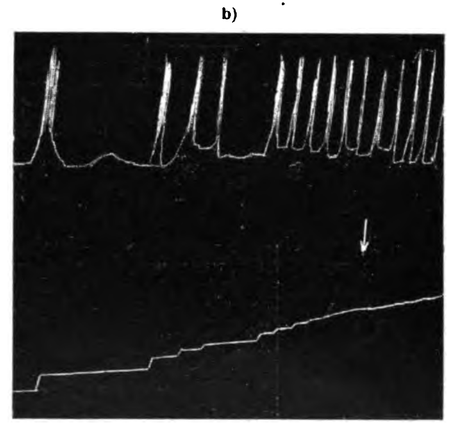


Abb. 3.
**a) Peristaltik des Dünndarms vom Meerschweinchen bei Durchströmung mit Tyrodelösung.
b) Durchströmung mit 1,12%iger Natriumlaktatlösung. Bei ↓ Durchströmung wieder mit Tyrodelösung.**

Gruppenrhythmus verlor sich mehr und mehr, die peristaltischen Wellen folgten sich zwar häufiger, aber sie wurden schwächer

[1]) Durch Zusatz von 10 ccm m/1-Natriumazetat zu 90 ccm Tyrodelösung entsteht eine im Vergleich zur gewöhnlichen Tyrodelösung *hypertonische* Lösung. Wiewohl das Ergebnis der entsprechenden Versuche mit Natriumlaktat schon darauf hindeutet, daß diese quantitative Änderung im Salzgehalt der zu prüfenden Lösung für das Zustandekommen der Erregung bedeutungslos ist, wurde dennoch in einem Versuch die Zusammensetzung der Tyrodelösung so geändert, daß trotz des Zusatzes von Natriumazetat eine der gewöhnlichen Tyrodelösung isomolekulare Lösung entstand ($NaCl$ 2,0; KCl 0,1; $CaCl$ 0,1; $MgCl_2$ 0,05; NaH_2PO_4 0,025; $NaHCO_3$ 0,5; 109 ccm m/1-Natriumazetatlösung; Aq. dest. ad 1000,0). Unter dem Einfluß dieser Lösung stieg der Tonus des Darmstückes an, und die peristaltischen Gruppen wurden stärker, so daß in 100 Min. 152 ccm gefördert wurden, gegenüber 120 ccm bei Durchströmung mit gewöhnlicher Tyrodelösung. Das Ergebnis dieses Versuches ist also dasselbe wie das der oben beschriebenen Versuche mit Natriumazetatlösung.

und schwächer, und bestanden schließlich fast nur aus matten Einzelkontraktionen, die vielfach nicht mehr über das ganze Darmstück hinweglaufen konnten, sondern sich schon in der Mitte desselben verloren. Die Folge war ein *Sinken der Förderleistung unter die Werte, die bei Durchströmung mit Tyrodelösung bestanden hatten.* Der Muskeltonus wurde schlaff und ließ auch nach Umschalten auf Tyrodelösung eine Erholung vermissen (Abbildung 3 und Tabelle 1, Nr. 2).

Tabelle 1.

Nr.	Gefunden		Berechnet	Bei Einwirkung von
	Förderleistung betrug in		Förderleistung betrug in 100 Minuten	
	Minuten	ccm	ccm	
1	25	11,3	45,2	Tyrodelösung.
	29	25,6	88,3	10 ccm m/1 Natr. acetic. + Tyrodelösung ad 100,0
2	32	25,3	79	Tyrodelösung.
	29	16,0	55	10 ccm m/1 Natr. lactic. + Tyrodelösung ad 100,0

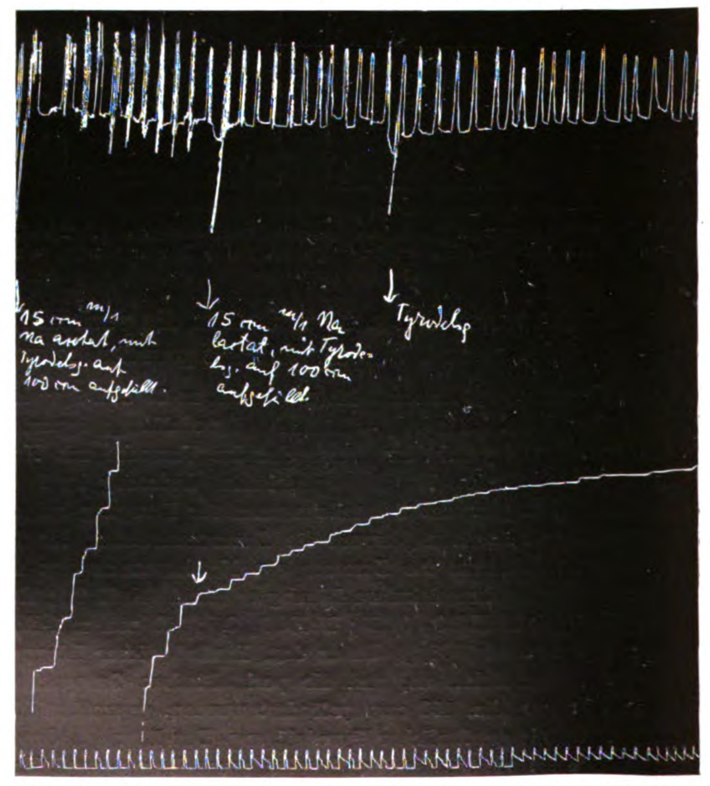


Abb. 4. Einfluß von Natriumazetat und -laktat in isomolekularer Konzentration auf die Peristaltik des Dünndarmes vom Meerschweinchen.

Ähnlichen Verlauf zeigte ein Versuch mit 1,68%iger Lösung von Natriumlaktat (= 15 ccm m/1-Natriumlaktatlösung + 85 ccm Tyrodelösung). Zuvor hatte ich am gleichen Präparat Natriumazetatlösung in isomolekularer Konzentration geprüft: die Abbildung 4 läßt deutlich den Unterschied der pharmakologischen Wirkung beider Salze auf die Stärke der Peristaltik und die Förderleistung des Darmes erkennen.

Tabelle 2.

Nr.	Gefunden: Förderleistung betrug in Minut.	Gefunden: Förderleistung betrug in ccm	Berechnet: Förderleistung betrug in 100 Min. ccm	Bei Einwirkung von: Tyrodelösung	Bei Einwirkung von: ccm m/l Natr. acetic. + ccm m/l Natr. lactic. + Tyrodelösung ad 100,0	Bemerkungen
1	21,5	27,7	128	Tyrode		
	10	41,6	*416*		5 + 1	Peristaltische Wellen folgen sich viel häufiger als bei Durchströmung mit Tyrode
	13	20,0	*153*		1 + 5	Peristaltische Wellen werden immer schwächer
2	58	20,7	35,6	Tyrode		
	38	24,7	*65,0*		10 + 2	
	27	7,7	28,5	Tyrode		
3	20,6	42,3	205	Tyrode		
	9,2	5,4	*58,7*		2 + 10	Muskeltonus wurde sehr schlaff
	10,6	2,0	19	Tyrode		Muskeltonus blieb schlaff
4	69	54,3	78,6	Tyrode		
	30	16	*53,3*		2 + 15	Gruppenrhythmus hörte auf; schwache Einzelkontraktionen
	5	5	100	Tyrode		Allmähliche Erholung des Präparates; Wiederauftreten von peristaltischen Gruppen
	11	15	*136,3*		15 + 2	Zunahme der peristaltischen Gruppen
5	56	81,6	145,7	Tyrode		
	28	63,3	*226*		10 + 1	
	33	46,6	*141,2*		1 + 10	

Ergebnisse der Vorversuche: Lösungen von essig- und milchsaurem Natrium in den angegebenen isomolekularen Konzentrationen wirken bei *gleichbleibendem Füllungsdruck* auf die Peristaltik des Meerschweinchendünndarms entgegengesetzt: Natrium aceticum vermehrt, Natrium lacticum vermindert die Stärke der Peristaltik und damit die Förderleistung, verglichen mit der Tätigkeit des Darmes bei Durchströmung mit Tyrodelösung.

2. Versuche mit Natriumazetat- und Natriumlaktat-Lösung in bestimmten Mischungsverhältnissen.

Diese Versuche begann ich mit derjenigen Relation, die sich bei Vergärung von Kuhmagermilch durch Kolibakterien bzw. Enterokokken insofern als die ungünstigste herausgestellt hatte, als das Überwiegen der einen Säure über die andere relativ

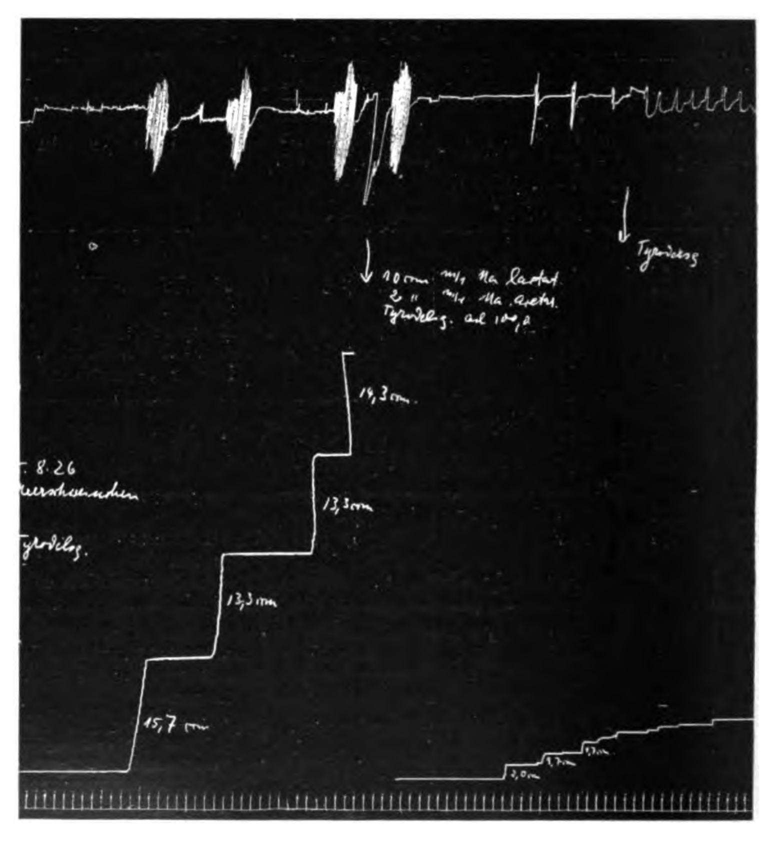


Abb. 5. Peristaltik lähmender Einfluß einer Laktatazetatlösung in einem der Enterokokkengärung entsprechenden Mischungsverhältnis.

gering war: etwa 5:1 bei der Koligärung, 1:5 bei der Enterokokkengärung. Der in Tabelle 2, Nr. 1 dargestellte Versuch zeigt, daß das Laktat in dem der Koligärung entsprechenden Mischungsverhältnis die erregende Wirkung des Azetats in keiner Weise zu hemmen vermag: die Förderleistung stieg durch Zunahme der peristaltischen Gruppen von 128 ccm bei Durchströmung des Präparates mit Tyrodelösung auf 416 ccm in der gleichen Zeit an, Übergehen auf das der Enterokokkengärung entsprechende Mischungsverhältnis hatte ein Absinken

der Förderleistung zur Folge, die jetzt in der Zeiteinheit nur noch 153 ccm betrug.

Einem zweiten und dritten Versuch (vgl. Tabelle 2, Nr. 2 und 3) wurde dieselbe Relation zwischen Laktat und Azetat zugrunde gelegt, die Versuchsbedingungen aber insofern variiert, als die absoluten Salzkonzentrationen doppelt so groß gewählt wurden wie im ersten Versuch. Die Zahlen in Tabelle 2 zeigen das eindeutige Ergebnis auch dieses Experimentes: das der Koligärung entsprechende Mischungsverhältnis hatte wiederum bei Einwirkung auf den Darm eine Zunahme der Förderleistung etwa auf das doppelte gegenüber Durchströmung mit gewöhnlicher Tyrodelösung zur Folge, das der Enterokokkengärung entsprechende Verhältnis zwischen den beiden Salzen führte dagegen wiederum zu einer Abnahme der peristaltischen Funktion (vgl. Abbildung 5). Schließlich wurde bei Durchsströmung des Darmes mit dieser Lösung die Muskulatur der Darmwand schlaff und blieb es auch nach Umschaltung auf Tyrodelösung.

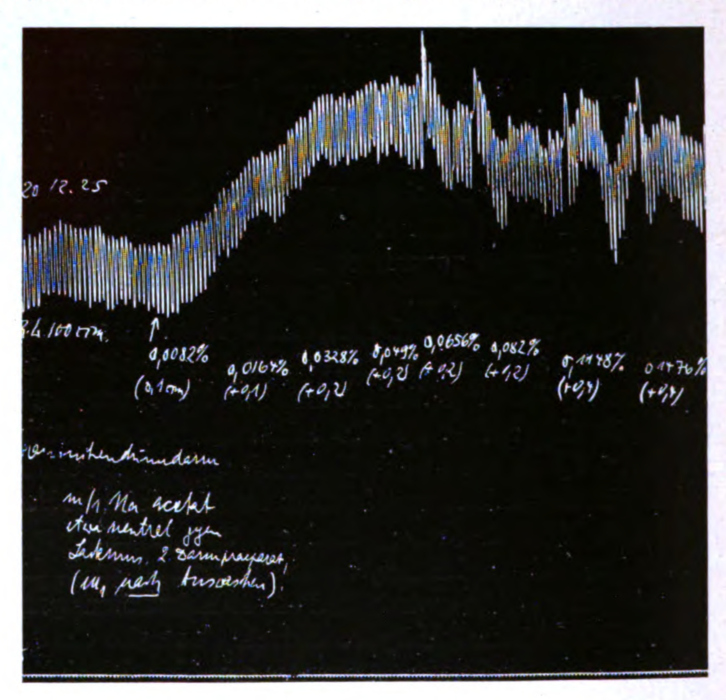
Diese Tonusabnahme war in einem völlig gleichen Parallelversuch mit dem Auftreten kleiner, unregelmäßiger Kontraktionen der Ringmuskulatur verbunden und so stark, daß das Darmstück wie gebläht aussah und die Durchströmungsflüssigkeit schließlich fast nur aus hydrostatischer Ursache ohne aktive Mitarbeit des überlebenden Organes aus der Mariotteschen Flasche in das Meßgefäß am aboralen Ende des Darmes übertropfte.

Weitere Versuche, in denen Azetat und Laktat in dem Verhältnis 2:15 (bzw. 15:2) und 10:1 (bzw. 1:10) gemischt wurden, führten immer zu demselben Resultat, wie es eben ausführlich geschildert wurde (vgl. Tabelle 2, Nr. 4 und 5).

Ergebnis der Modellversuche.

In ausnahmsloser Übereinstimmung zeigen die Versuche mit essig- und milchsaurem Natrium in bestimmten Mengenverhältnissen, daß bei einer der Enterokokkengärung entsprechenden Salzrelation das Natrium lacticum nicht allein die peristaltikfördernde Wirkung des Natriumazetats aufzuheben vermag, sondern darüber hinaus sogar seinen lähmenden Einfluß auf die Förderleistung des Meerschweinchendünndarms behält. Werden umgekehrt beide Salze in den der Koligärung entsprechenden Mengenverhältnissen gemischt, so genügt die jeweils vorhandene Konzentration des Natriumlaktats nicht, um die peristaltikbeschleunigende Wirkung des Azetats, die in Zunahme der Förderleistung zum Ausdruck kommt, aufzuheben.

Noch ein Wort über die verwendete Natriumlaktatlösung. Die früheren gemeinsam mit *v. Grävenitz* durchgeführten Versuche wurden mit einer Lösung angestellt, die Merck in Sirup-



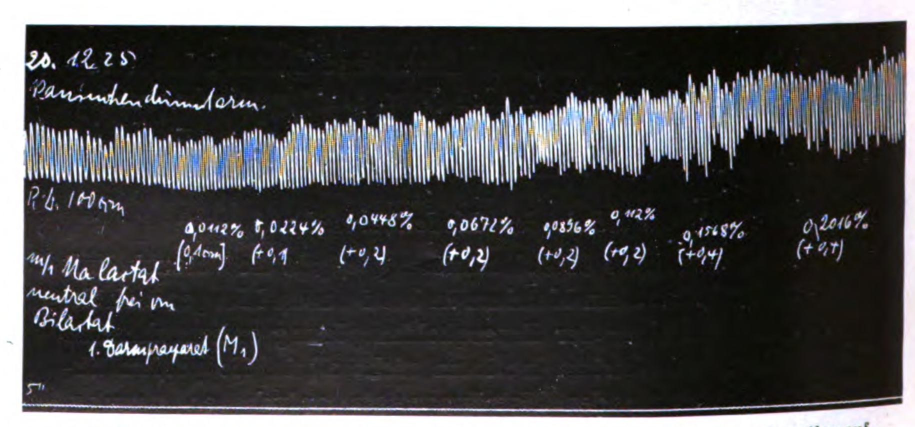


Abb. 6 und 7. Einfluß von Natriumazetat und -laktat in isomolekularer Konzentration auf die Längsmuskulatur des Kaninchendarmes (Methode Magnus).

konsistenz in den Handel bringt. Das Präparat enthält geringe Beimengungen von Bilaktat, wie sich erst nach Abschluß der damaligen Untersuchungen herausstellte. Ein wesentlicher Einfluß dieser Beimengungen auf den Ablauf der pharmakologi-

schen Reaktion war von vornherein unwahrscheinlich. Trotzdem ließ ich nicht nur für die vorstehend geschilderten Versuche am Meerschweinchendarm eine neutral reagierende, von Bilaktatbeimengungen freie Natriumlaktatlösung von der Firma Merck besonders herstellen, sondern wiederholte nochmals mit dieser neuen Lösung die früheren am überlebenden Kaninchendarm mit der Magnusschen Methode angestellten Versuche.

Es ergab sich folgendes: die Reizwirkung des Natriumlaktats[1]) auf die Amplitude der Pendelbewegungen, und vor allem auf die Steigerung des Tonus, war, wenn überhaupt vorhanden, wesentlich geringer als die des Natriumazetats in isomolekularer Konzentration. Abbildung 6 und 7 geben ein Beispiel dieses verschiedenen Einflusses beider Salze auf die Darmwand. Mehrfach hatte das Zugeben von Natriumlaktatlösung sogar überhaupt keinen erregenden Einfluß auf das überlebende Organ zur Folge, ja, ich beobachtete im Gegenteil eine Verkleinerung der Amplitude. Die Tonussteigerung fehlte meist ganz, war sie vorhanden, so war sie immer nur geringfügig, trat aber deutlich in Erscheinung, wenn wir am Ende eines solchen Versuches auch nur in geringer Menge Natriumazetat zusetzten.

3. Versuche mit koli- und enterokokkenvergorener Kuhmagermilch.

A. Vorbereitung der Versuche.

Ein Erlenmeyerkölbchen wurde mit 250 ccm Kuhmagermilch gefüllt, die an drei aufeinanderfolgenden Tagen je eine halbe Stunde im Dampftopf sterilisiert wurde. Danach wurde durch Titration mit n/10 NaOH (Indikator Phenolphthalein) der Säuregrad der Magermilch (vgl. Tabelle 3 und 4, Spalte 3), sowie durch das Plattenverfahren und bakterioskopisch ihre Keimfreiheit festgestellt.

Die so vorbehandelte und untersuchte Kuhmagermilch wurde mit 1 ccm einer Aufschwemmung einer Reinkultur von Kolibakterien oder Enterokokken (Streptococcus lacticus) in physiologischer NaCl-Lösung beimpft und für ca. 40 Stunden in den Brutschrank gebracht. Hierauf wurde wiederum der Säuregehalt der bakteriell zersetzten Milch titrimetrisch geprüft (vgl.

[1]) Verwendet wurde wie in der früheren Arbeit (l. c.) eine m/1- bzw. m/10-Lösung von Natriumlaktat, von der nacheinander 0,1—0,4 ccm der Ringerlösung zugegeben wurde.



Tabelle 3 und 4, Spalte 4), sowie bakterioskopisch und durch das Plattenverfahren untersucht, ob die beimpfte Milch nicht etwa durch andere Keime verunreinigt war. Der pharmakologische Versuch schloß sich hieran möglichst unmittelbar an.

B. Versuche mit kolivergorener Kuhmagermilch.

Die Ergebnisse dieser Versuche sind in der Tabelle 3 zusammengefaßt. Die Versuche 1—3, 5 und 6 wurden mit demselben Kolistamm, Versuch 4 mit einem anderen angestellt. In einem Teil der Versuche (siehe Tabelle 3, Spalte 5) wurde die vergorene Kuhmagermilch vor Versuchsbeginn mit $33^1/_3$%iger NaOH neutralisiert (Indikator: Phenolphthalein). In diesen Fällen war die pharmakologische Wirkung, wie zu erwarten stand, dieselbe, wie bei Einwirkung der nicht abgestumpften Milch.

Sie bestand ausnahmslos in eindeutiger starker Erregung des Darmes, die in mehrfacher Weise in Erscheinung trat; wirkte, wie in dem ersten Versuch (Tabelle 3) die kolivergorene Kuhmagermilch *unverdünnt* auf das überlebende Organ ein, so hatte dies zur Folge, daß der bei vorangehender Durchströmung mit Tyrodelösung ruhig liegende, nur in größeren Zeitabständen peristaltische Wellen hervorbringende Darm sofort und ununterbrochen lebhafteste Peristaltik zeigte, retroperistaltische Wellen vom aboralen Ende her setzten ein, der Muskeltonus stieg an, *der normale geordnete Rhythmus wich immer mehr einem eindrucksvollen Bild von Wogen und Wühlen* des ganzen Darmstückes. Der zunehmende Spasmus im Verein mit der Retroperistaltik und dem Verschwinden des normalen peristaltischen Gruppenrhythmus hatte zur Folge, daß die Förderleistung mehr und mehr absank. Zweimalige Wiederholung des Versuchs, einmal nach Neutralisation der kolivergorenen Milch, führte stets zu demselben Ergebnis.

Um die erregende Wirkung der kolivergorenen Milch etwas abzuschwächen, wurde diese in den folgenden Versuchen in bestimmter aus Tabelle 3 ersichtlicher Weise mit Tyrodelösung verdünnt. Wirkte bakteriell zersetzte Milch im Verhältnis von 3:1 verdünnt auf den Darm ein (Versuch 2), so war der erregende Einfluß zwar immer noch so stark, daß lebhaftes Wogen, Auftreten von Retroperistaltik und Vermehrung des Tonus die Folge war, aber die ungeordnete Tätigkeit und der Spasmus der Muskulatur doch soweit abgeschwächt, daß eine

beträchtliche *Zunahme* der Förderleistung registriert werden konnte.

Durchströmung des Darmes mit kolivergorener Milch im Verhältnis von 2:1 mit Tyrodelösung verdünnt (Versuch 3—6) rief nur in einem Fall (Versuch Nr. 6) ein dem Versuch mit unverdünnter kolihaltiger Milch ähnliches Bild der Erregung mit Abnahme der Förderleistung hervor; bei den übrigen Versuchen war die Folge, *daß entweder die peristaltischen Gruppen viel stärker wurden, oder es folgten sich die peristaltischen Wellen viel häufiger* als bei Durchströmung mit Tyrodelösung (vgl. Abbildung 8). Die deutliche, teilweise beträchtliche Zunahme der Förderleistung geht aus Tabelle III hervor.

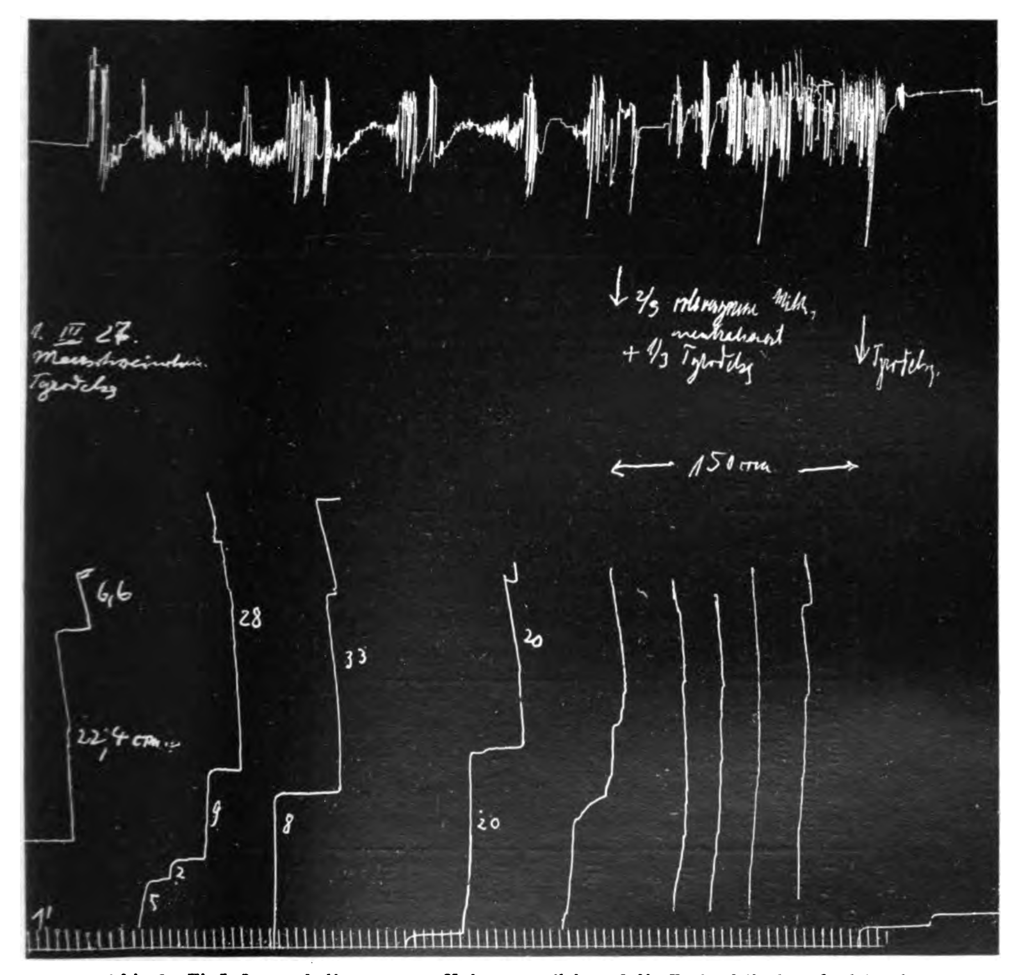


Abb. 8. Einfluß von kolivergorener Kuhmagermilch auf die Peristaltik des überlebenden Meerschweinchendünndarmes.

Tabelle 3.

Nr.	Kuhmagermilch wurde bakteriell zersetzt durch	10 ccm der unbeimpften Milch verbrauchen ccm n/10 NaOH	10 ccm der bakteriell zersetzten Milch verbrauchen ccm n/10 NaOH	Die bakteriell zersetzte Milch wurde mit $33^1/_3$ % NaOH neutralisiert?	Gefunden: Förderleistung betrug in Min.	Gefunden: Förderleistung betrug in ccm	Berechnet: Förderleistung betrug in 100 Min. ccm	Bei Einwirkung von	Bemerkungen
1	Bakt. Koli	1,5	4,0	nein	48 34	77,0 45,0	*160* *132*	Tyrodelösung bakteriell zersetzter Milch	„Wogen und Wühlen" des Darmes. Tonussteigerung. Retroperistaltik. Spasmus.
2	Bakt. Koli	2,0	3,8	nein	40 42	111,0 193,0	*277* *460*	Tyrodelösung 3/4 bakt. zers. Milch + 1/4 Tyrodelösung	Lebhaftes Wogen. Retroperistaltik. Tonussteigerung.
3	Bakt. Koli	1,7	4,2	nein	25 21 14	44,4 72,8 43,4	*177* *346* *310*	Tyrodelösung 2/3 bakt. zers. Milch + 1/3 Tyrodelösung Tyrodelösung	Peristaltische Gruppen folgen sich häufiger, als bei Durchströmung mit Tyrodelösung. Amplitude vergrößert.
4	Bakt. Koli	2,0	4,8	ja	56 27	154,0 150,0	*275* *555*	Tyrodelösung 2/3 bakt. zers. Milch + 1/3 Tyrodelösung	Gleichmäßige, schnell einander folgende, ganz durchlaufende peristalt. Wellen.
5	Bakt. Koli	1,4	4,2	ja	12 27	20,0 56,8	166 *210*	Tyrodelösung 2/3 bakt. zers. Milch + 1/3 Tyrodelösung	Die bakteriell zersetzte Milch wurde vor Versuchsbeginn zentrifugiert.
6	Bakt. Koli	1,4	4,2	ja	23 22 12	37,8 11,0 20,0	*164* *50* *166*	Tyrodelösung 2/3 bakt. zers. Milch + 1/3 Tyrodelösung Tyrodelösung	

C. Versuche mit enterokokkenvergorener Kuhmagermilch.

Die Ergebnisse dieser Versuche sind in der Tabelle 4, Nr. 1—6 zusammengefaßt. — Alle Versuche wurden mit demselben Streptococcus-lacticus-Stamm angestellt, der in Lackmusmilch und Thielschen Nährboden gebracht, typisches biologisches Verhalten zeigte (Fällung und Ringbildung nach Beimpfen von Lackmusmilch, Fällung und Rötung des Thielschen Nährbodens).

Da nach 40stündigem Aufenthalt im Brutschrank das Eiweiß der enterokokkenvergorenen Kuhmagermilch zum großen Teil als klumpige Masse den Boden des Erlenmeyerkölbchens bedeckte, mußte vor Versuchsbeginn die überstehende vergorene Milch durch Dekantieren oder Filtrieren von dem Bodensatz getrennt werden, um ein Verstopfen der Gummischläuche bzw. Glasrohre der pharmakologischen Apparatur durch das gefällte Eiweiß zu verhindern.

In einem Teil der Versuche (siehe Tabelle 4, Spalte 6) wurde die bakteriell zersetzte Milch wiederum mit $33^1/_3$%iger NaOH neutralisiert. Zwei Versuche (Tabelle 4, Nr. 5 und 6) wurden so angestellt, daß die enterokokkenvergorene Magermilch entsprechend den geschilderten Untersuchungen mit kolihaltiger Milch vor ihrer Einwirkung auf den Darm im Verhältnis von 2:1 mit Tyrodelösung verdünnt wurde.

Das Ergebnis unserer Versuche war, gleichgültig ob die vergorene Milch verdünnt oder unverdünnt, neutralisiert oder nicht abgestumpft auf das überlebende Organ einwirkte, immer dasselbe: *beträchtliche Abnahme der Förderleistung des Darmes.* Diese rührte daher, daß unter dem Einfluß der enterokokkenvergorenen Milch *der normale peristaltische Rhythmus völlig verschwand*, nur in einem Versuch (Nr. 4) kehrte dieser nach einiger Zeit wieder. Statt dessen traten mehr weniger zahlreiche und lebhafte Pendelbewegungen auf, besonders häufig und intensiv waren *Einschnürungen der Ringmuskulatur*, die mitunter peristaltikartig über ein Stück des Darmes fortliefen; zu Beginn der Versuche war fast regelmäßig eine Periode der Erregung, die sich besonders in Zunahme der Pendelbewegungen äußerte, zu beobachten (vgl. Abb. 9 und 10).

Die Experimente mit enterokokkenvergorener Magermilch haben mit den entsprechenden, oben beschriebenen Modellversuchen mit den Säuregemischen das gemeinsam, daß in

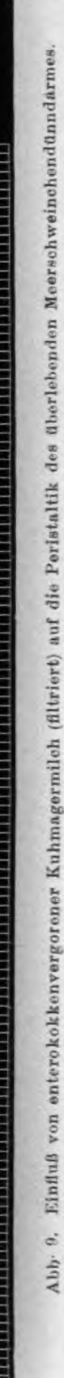


Abb. 9. Einfluß von enterokokkenvergorener Kuhmagermilch (filtriert) auf die Peristaltik des überlebenden Meerschweinchendünndarmes.

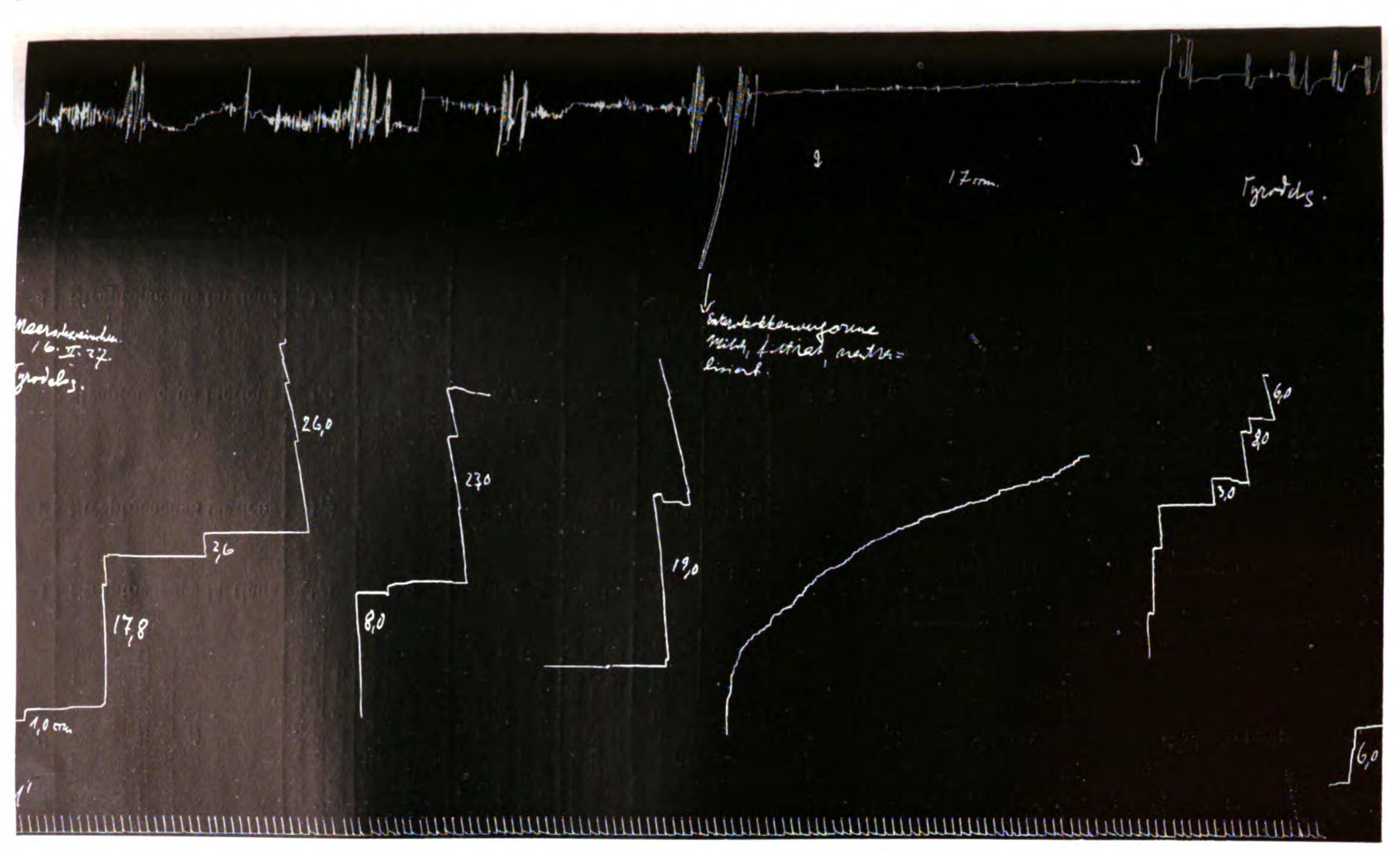


Abb. 10. Einfluß von neutralisierter enterokokkenvergorener Kuhmagermilch (filtriert) auf die Peristaltik des überlebenden Meerschweinchendünndarmes.

Tabelle 4.

Nr.	Kuhmagermilch wurde bakteriell zersetzt durch	10 ccm der unbeimpften Milch verbrauchen ccm n/10 NaOH	10 ccm der bakteriell zersetzten Milch verbrauchen ccm n/10 NaOH	10 ccm der von ausgefälltem Eiweiß befreiten bakteriell zersetzten Milch verbrauchen ccm n/10 NaOH	Die bakteriell zersetzte Milch wurde mit 33 1/3% NaOH neutralisiert?	Gefunden: Förderleistung betrug in Minuten	Gefunden: Förderleistung betrug in ccm	Berechnet: Förderleistung betrug in 100 Min. ccm	Bei Einwirkung	Bemerkungen
1	Streptococcus lacticus	1,6	4,6	3,6	nein	68 57	76,2 43,0	*112* *75*	von Tyrodelösung der bakteriell zersetzten Milch	Gruppenrhythmus verschwindet. Kontraktionen der Ringmuskulatur vermehrt.
2	Streptococcus lacticus	1,8		4,4	nein	67 38	224,0 23,0	*334* *60*	von Tyrodelösung der bakteriell zersetzten Milch	Gruppenrhythmus verschwindet. Tonus nur wenig erhöht, Pendelbewegungen vermehrt. Nach Übergang wieder auf Tyrode nur unvollkommene Erholung.
3	Streptococcus lacticus	1,6		3,7	ja	68 38 21	96,4 17,0 30,0	*141* *45* *143*	von Tyrodelösung der bakteriell zersetzten Milch von Tyrodelösung	Normaler, peristaltischer Rhythmus verschwindet. Peristaltische Gruppen kehren wieder.
4	Streptococcus lacticus	1,6	5,0	4,2	ja	18 30	65,0 21,0	*360* *70*	von Tyrodelösung der bakteriell zersetzten Milch	Nach einiger Zeit treten wieder peristaltische Gruppen auf.
5	Streptococcus lacticus	1,6		4,0	nein	23 60	103,0 87,0	*448* *145*	von Tyrodelösung 2/3 bakt. zers. Milch + 1/3 Tyrode	Normaler Gruppenrhythmus. Gruppenrhythmus verschwindet. Vermehrte Tätigkeit bes. der Ringmuskulatur.
6		1,6		4,0	ja	23 29	64,0 7,0	280 24	von Tyrodelösung 2/3 bakt. zers. Milch + 1/3 Tyrode	Gruppenrhythmus kehrt wieder. Gruppenrhythmus verschwindet wiederum; lebhafte Ringmuskeltätigkeit.
7	*Hämolytischer* Streptokokkus	1,8	2,8		nein	28 17	78,4 57,4	*280* *337*	von Tyrodelösung der bakteriell zersetzten Milch	

beiden Fällen ein deutliches Sinken der Förderleistung des Darmes konstatiert werden konnte; sie unterscheiden sich von diesen durch die Lebhaftigkeit der Pendelbewegungen, besonders der Ringmuskulatur. Diese dürfte darin ihre Erklärung finden, daß die Kuhmilchmolke, wie weiter unten ausgeführt werden soll, eine darmreizende Wirkung entfaltet, die dem beruhigenden Einfluß der bei der Enterokokkengärung in der Milch entstehenden Milchsäure entgegensteht.

Erwähnt sei schließlich noch, daß ich einen Versuch mit einem *hämolytischen Streptokokkus* anstellte (vgl. Tabelle 4, Nr. 7), der quoad Gärung dadurch von dem Streptococcus lacticus abwich, daß er die Milch in viel geringerem Grade als dieser säuerte (Tabelle 4, Spalte 4). Pharmakologisch bestand insofern ein Unterschied, als die Durchströmung des Darmes mit der durch den hämolytischen Streptokokkus zersetzten Milch eine wesentliche Zunahme der Förderleistung zur Folge hatte, was darauf schließen läßt, daß bei der Gärung überwiegend niedere Fettsäuren gebildet worden waren.

Ergebnis der Versuche mit koli- und enterokokkenvergorener Magermilch.

Kolivergorene Kuhmagermilch führt zu maximaler Erregung des überlebenden Darmes. In geeigneten Verdünnungen beobachtet man fast ausnahmslos Zunahme der Förderleistung infolge *vermehrter peristaltischer Tätigkeit.*

Unter dem Einfluß der enterokokkenvergorenen Kuhmagermilch *verschwindet der normale peristaltische Rhythmus.* Dies führt stets zu deutlichem Absinken der Förderleistung des Darmes, auch in Verdünnungen, die denen bei den Versuchen mit kolivergorener Magermilch entsprechen. Die Pendelbewegungen (besonders der Ringmuskulatur) sind bald mehr, bald weniger lebhaft und vermehrt.

Neutralisation der bakteriell zersetzten Milch hat keine Änderung der pharmakologischen Wirkung zur Folge.

Die hämolytischen Streptokokken stehen bezüglich ihres Einflusses auf die peristaltische Funktion des Darmes den Kolibakterien näher als den Enterokokken.

4. Versuche mit Eiweißmilch und Buttermilch.

Es war naheliegend, die Versuche mit bakteriell zersetzter Milch noch auf zwei Heilnahrungen, die Finkelsteinsche Eiweißmilch und die Buttermilch, auszudehnen, da beide durch bakte-

Tabelle 5.

Nr.	Art der untersuchten Milch	Wurde die Milch mit 33 1/3 % NaOH neutralisiert?	Gefunden: Förderleistung betrug in Min.	Gefunden: Förderleistung betrug in ccm	Berechnet: Förderleistung in 100 Min. ccm	Bei Einwirkung von	Bemerkungen
1	*Konzentrierte Eiweißmilch*	nein	51 40	256,0 20,6	*502* *51*	Tyrodelösung konzentrierter Eiweißmilch	Normaler Gruppenrhythmus. Zunächst Abschwächung, dann Verschwinden der Peristaltik. Nach Übergang wieder auf Tyrodelösung tritt keine Erholung ein.
2	1/2 konzentrierte Eiweißmilch + 1/2 Tyrode	nein	16 50	58,6 25,6	*366* *51*	Tyrodelösung einfacher Eiweißmilch	Abschwächung der peristaltischen Gruppen.
3	1/2 konzentrierte Eiweißmilch + 1/2 Tyrode	nein	38 32	68,0 25,4	*180* *80*	Tyrodelösung einfacher Eiweißmilch	Zunächst gehäufte, aber träg ablaufende peristaltische Wellen. Später sind diese fast vollständig verschwunden.
4	1/2 konzentrierte Eiweißmilch + 1/2 Tyrode	ja	34 45 33	249,0 85,4 66,0	*732* *190* *200*	Tyrodelösung einfacher, neutralisierter Eiweißmilch Tyrodelösung	Gruppenrhythmus. Gruppenrhythmus zunächst noch vorhanden, doch sind die peristaltischen Gruppen abgeschwächt, schließlich fehlen sie ganz. Gruppenrhythmus kehrt wieder.
5	1/2 konzentrierte *Holländ. Anfangsnahrung* + 1/2 Tyrode	nein	31 32	135,4 6,8	*437* *21*	Tyrodelösung einfach. holländischer Anfangsnahrung	Gruppenrhythmus verschwindet fast sofort, zahlreiche Kontraktionen der Ringmuskulatur.
6	1/2 konzentrierte Holländ. Anfangsnahrung + 1/2 Tyrode	ja	35 47	154,0 28,0	*440* *60*	Tyrodelösung einfacher, neutralisierter Holländ. Anfangsnahrung	Gruppenrhythmus verschwindet sehr bald. Förderleistung sinkt auf Null. Tonus erhöht. Nach Übergang wieder auf Tyrodelösung tritt keine Erholung ein.

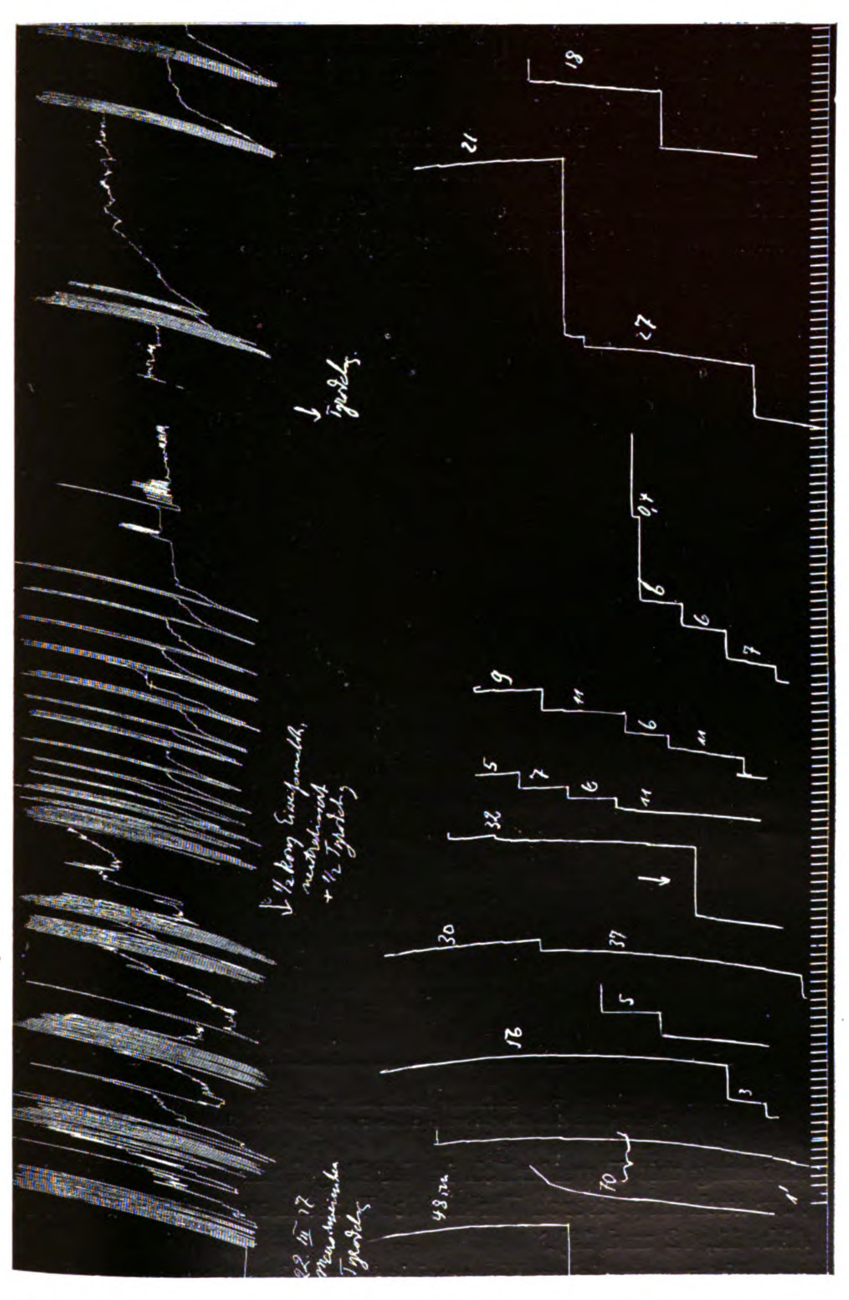


Abb. 11. Einfluß von einfacher, neutralisierter Eiweißmilch auf die Peristaltik des überlebenden Meerschweinchendünndarmes.

rielle Tätigkeit von Streptococcus lacticus entstandene Gärungssäuren, also vorwiegend Milchsäure, enthalten. Die Ergebnisse sind in der Tabelle 5 zusammengefaßt. Sie zeigen in der Tat eine weitgehende Übereinstimmung mit den Resultaten der oben be-

schriebenen Experimente mit enterokokkenvergorener Kuhmagermilch: *die pharmakologische Wirkung der genannten Heilnahrungen bestand ausnahmslos in starkem Absinken der Förderleistung,* bei holländischer Anfangsnahrung hervorgerufen durch völligen, meist kurz nach Beginn der Einwirkung derselben auf die Darmwand bereits eintretenden *Verlust der normalen peristaltischen Gruppenbildung,* die bei Durch-

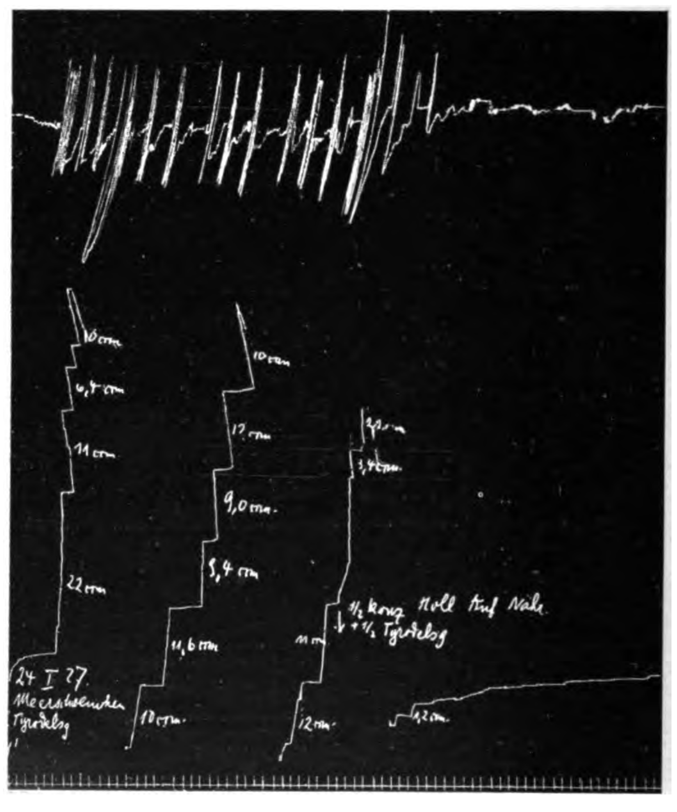


Abb. 12. Einfluß von einfacher holländischer Anfangsnahrung auf die Peristaltik des überlebenden Meerschweinchendünndarmes.

strömung mit Eiweißmilch in der Regel nur abgeschwächt war oder auch im weiteren Verlauf des Versuches völlig sistierte (vgl. Abb. 11, 12 und 13).

Ein wesentlicher Unterschied zwischen der konzentrierten und der zur Hälfte mit Tyrodelösung verdünnten Eiweißmilch war nicht festzustellen, auch die Neutralisation der Heilnahrungen mit $33^1/_3$%iger NaOH war bezüglich der pharmakologischer Wirkung belanglos. Der Tonus der Muskulatur war mitunter herabgesetzt, mehrfach aber erhöht, häufig, besonders

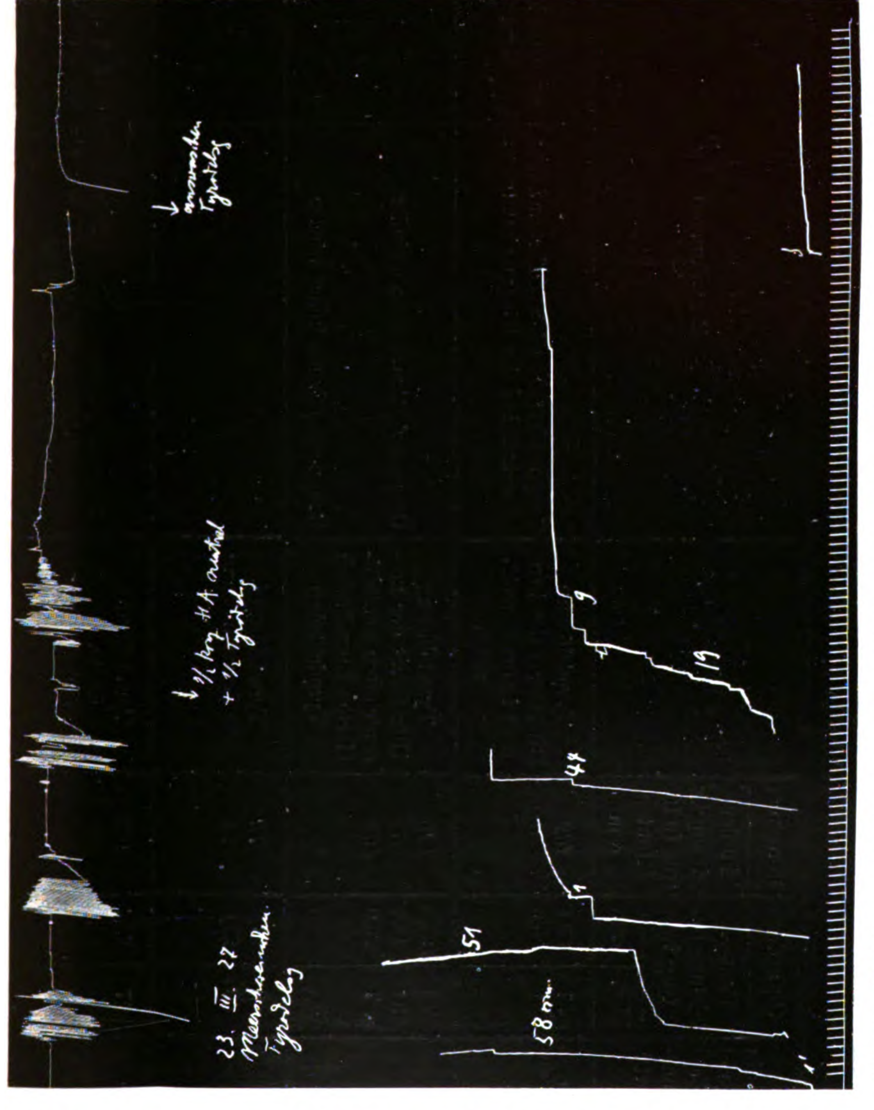


Abb. 13. Einfluß von einfacher, neutralisierter holländischen Anfangsnahrung auf die Peristaltik des überlebenden Meerschweinchendünndarmes.

bei Durchströmung mit H.A., traten kleine, nicht über das ganze Darmstück laufende peristaltische Wellen und Einschnürungen der Ringmuskulatur auf, bei einem Versuch mit filtrierter und neutralisierter konzentrierter H.A. in einem Grade, daß das überlebende Organ schließlich ein rosenkranzähnliches Bild darbot. Auch in diesen Versuchen trat also, ähnlich wie in den Versuchen mit enterokokkenvergorener Milch, der Einfluß der Milchsäure nicht so klar hervor wie in den oben beschriebenen Modellversuchen; ihre pharmakologische Wirkung wurde offen-

Tabelle 6.

Nr.	Art der untersuchten Lösung	Wurde die Lösung mit $33^1/_3$ % NaOH neutralisiert?	Gefunden Förderleistung betrug in Min.	Gefunden Förderleistung betrug in ccm	Berechnet Förderleistung betrug in 100 Minuten ccm	Bei Einwirkung von	Bemerkungen
1	Ultrafiltrat der konzentrierten Eiweißmilch	nein	37	60,1	*162*	Tyrodelösung	
			31	0,0	*0*	Ultrafiltrat der konzentrierten Eiweißmilch	Gruppenrhythmus hört sofort auf, später andauernde Kontraktion der Ringmuskulatur mäßigen Grades
2	Ultrafiltrat der konzentrierten Eiweißmilch	ja	42	133,5	*318*	Tyrodelösung	
			34	12,0	*35*	Ultrafiltrat der konzentrierten neutralisierten Eiweißmilch	Gruppenrhythmus verschwindet
			7	28,0	*400*	Tyrodelösung	Gruppenrhythmus kehrt wieder
3	5 g Larosan + 1 g Mondamin } in 100 ccm Wasser + 150 ccm Tyrode		29	21,3	*73*	Tyrodelösung	
			40	29,6	*74*	2% Larosanlösung	
4	40 ccm ultrafiltrierte Kuhmilch + 50 ccm Tyrode	nein	27	38,4	*142*	Tyrodelösung	
			29	53,0	*182*	verdünnte, eiweißfreie Kuhmilchmolke	Gruppenrhythmus bleibt erhalten, doch sind die peristaltischen Gruppen stärker als bei Durchströmung mit Tyrodelösung

bar durch entgegengesetzt gerichtete Einflüsse anderer, in den Heilnahrungen befindlicher Faktoren wenigstens teilweise verwischt. Ich habe in weiteren, in Tabelle 6 zusammengefaßten Versuchen begonnen, diese Faktoren näher zu analysieren.

Am meisten interessierte zunächst die Frage, ob dem *Eiweiß* irgendeine pharmakologische Bedeutung für den Ablauf der peristaltischen Funktion des Darmes zukäme. Zu ihrer Klärung wurde in folgender zwiefacher Weise verfahren:

Zunächst wurde konzentrierte Eiweißmilch durch ein nach den Vorschriften von Ostwald hergestelltes Kollodiumfilter ultrafiltriert, das zuvor mit Kollargollösung auf seine Porendichte geprüft worden war. Ließ sich im Ultrafiltrat mit Sulfosalizylsäure kein Eiweiß mehr nachweisen, so wurde es zum pharmakologischen Versuch verwendet. Es ergab sich, *daß die Wirkung des neutralisierten und des nicht abgestumpften Ultrafiltrates von konzentrierter Eiweißmilch auf die Peristaltik des überlebenden Darmes die gleiche war wie die der nicht filtrierten Eiweißmilch.*

Die Bedeutungslosigkeit des Eiweißes an sich für den Ablauf der Peristaltik konnte noch auf anderem Wege gezeigt werden: wirkte eine 2%ige Larosanlösung, der zum Zwecke einer gleichmäßigen und gleichbleibenden Suspension etwas Mondamin zugesetzt war, auf den Darm ein, so war die Förderleistung bei Durchströmung mit dieser Lösung genau dieselbe wie bei Durchströmung mit einfacher Tyrodelösung (vgl. Tab. 6, Nr. 3).

Zweitens wurde der Einfluß der von Eiweißkolloiden befreiten *Molke* auf die Peristaltik untersucht. Zu diesem Zweck wurde gewöhnliche rohe Kuhmilch in der angegebenen Weise ultrafiltriert; das Ultrafiltrat war frei von Eiweiß (Sulfosalizylsäureprobe); um 10 ccm desselben zu neutralisieren, wurde 1 ccm n/10 NaOH verbraucht. Durchströmung des Darmes mit dieser Kuhmilchmolke hatte starke Erregung desselben zur Folge. Das überlebende Organ geriet in einen Zustand des Wogens und Wühlens, lebhafte Antiperistaltik trat auf, schließlich herrschte eine *vollständig ungeordnete Tätigkeit des Darmes,* verbunden mit Abnahme der Förderleistung. Um den Darm nicht zu schädigen, wurde der Versuch nach kurzer Zeit abgebrochen und mit *verdünnter* Molke (vgl. Tabelle 6, Nr. 4) nochmals wiederholt. Unter diesen Bedingungen blieb die normale peristaltische Gruppenbildung erhalten, nur nahmen die einzelnen Gruppen bei Durchströmung mit verdünnter Molke an

Stärke nicht unbeträchtlich zu, so daß nunmehr eine deutliche *Steigerung* der Förderleistung zu verzeichnen war. Welchen Bestandteilen der Molke, vor allem, ob einzelnen Salzen eine besondere erregende Wirkung zukommt, soll Gegenstand einer besonderen Untersuchung sein. *Diese Versuche mit Kuhmilchmolke zeigen aber weiterhin, daß offenbar zwei Faktoren die oben beschriebene erregende Wirkung der kolivergorenen Kuhmagermilch auf die Darmwand bedingen: einmal die niederen Fettsäuren (vgl. die Modellversuche!), andererseits bestimmte, erregend wirkende Bestandteile in der Molke.*

Ergebnis der Versuche mit Eiweißmilch und Buttermilch.

Bei Durchströmung des Darmes mit Finkelsteinscher Eiweißmilch und Buttermilch sinkt die Förderleistung unter gleichzeitiger Abschwächung oder völligem Verlust der normalen peristaltischen Gruppenbildung beträchtlich ab. Die pharmakologische Wirkung ist eine ähnliche, wie bei Durchströmung des Präparates mit enterokokkenvergorener Kuhmagermilch. Sie wird durch Neutralisationen der Heilnahrungen nicht beeinflußt.

Das *Eiweiß* als solches ließ bei der gewählten Versuchsanordnung auf den Ablauf der Peristaltik keinerlei Einfluß erkennen.

Die *ultrafiltrierte* Milch übt eine erregende Wirkung aus.

Besprechung der Versuchsergebnisse.

1. Unsere zahlreichen mit verschiedener Methodik an verschiedenen Tierarten (Kaninchen, Meerschweinchen) durchgeführten Untersuchungen über die pharmakologische Wirkung von milchsaurem und essigsaurem Natrium auf die drei hauptsächlichsten Bewegungsformen des Dünndarmes lassen sich *abschließend* zu folgenden in der Tabelle 7 vereinigten Ergebnissen zusammenfassen:

Tabelle 7.

	Pendelbewegung (Längsmuskulatur)	Tonusschwankung	Peristaltik
Natrium aceticum	Amplitude stets vergrößert (Kaninchendarm)	Tonussteigerung sehr häufig und sehr deutlich (Kaninchendarm)	stets vermehrt (Meerschweinchendarm)
Natrium lacticum	Amplitude mitunter vergrößert, mitunter vermindert (Kaninchendarm)	Tonus am Meerschweinchen vermindert Tonus am Kaninchendarm nur selten und geringgrad. gesteigert	stets vermindert (Meerschweinchendarm)

2. Für das Verständnis der antagonistischen Wirkung beider Salze des Meerschweinchendarmes ist ihr verschiedener Einfluß auf die Tonusfunktion von besonderer Bedeutung. *Trendelenburg* hat am überlebenden Meerschweinchendarm mit eigener Methodik gezeigt, daß das Auftreten der peristaltischen Welle, die dem „Alles- oder Nichtsgesetz" untersteht, abhängig ist,

a) von der Geschwindigkeit des Druckanstiegs im Darminneren,

b) von dem Muskeltonus: Steigerung desselben vermindert den Schwellenwert für die Peristaltik; Verminderung desselben erhöht ihn, bis schließlich die peristaltische Welle sogar ganz unterdrückt werden kann. Punkt a) spielt bei unserer Versuchsanordnung keine Rolle, da ich, wie erwähnt, mit konstantem Druck arbeitete.

Von entscheidender Bedeutung ist dagegen Punkt b), dessen Richtigkeit *Trendelenburg* mit seiner Methode zunächst rein mechanisch nachweisen konnte: dehnte er das Darmstück durch wachsenden Innendruck, so trat die peristaltische Welle bei einem bestimmten Druckanstieg auf. Ließ er diesen Druck längere Zeit auf die Darmwand einwirken, so hörte die Peristaltik allmählich auf. Nochmalige Dehnung nach langanhaltender Dehnung und rascher Entlastung hatte, da der Ringmuskel infolge seiner elastischen Unvollkommenheit den ursprünglichen Tonusgrad asymptotisch erreicht, zur Folge, daß nunmehr die peristaltische Welle erst bei *viel höherem* Druckanstieg auftrat bzw. ganz ausblieb. Die durch den ersten Versuch *mechanisch bedingte, vorübergehende* Tonusverminderung, die infolge einer im Muskel liegenden Eigenschaft noch vorhanden war, als der zweite Versuch einsetzte, ist in unseren Versuchen einer unter dem Einfluß der Laktatlösung auftretenden *pharmakologisch bedingten, dauernden* Tonusverminderung gleichzusetzen. Dies muß ceteris paribus (d. h. bei gleichem Innendruck) die Herabsetzung und das schließliche Aufhören der Peristaltik zur Folge haben.

Für das Auftreten der peristaltischen Welle ist es zweifellos ein grundlegender Unterschied, ob ein konstanter Füllungsreiz auf einen Darm mit herabgesetztem Muskeltonus (Natriumlaktatlösung) oder normalem bzw. vermehrtem Muskeltonus (Natriumazetatlösung) einwirkt.

Aber wir stimmen mit *Trendelenburg* nicht völlig überein, wenn er meint, daß „sich die Pharmakologie der Peristaltik des

Meerschweinchendünndarmes zu einer Pharmakologie des Ringmuskeltonus vereinfacht". Denn diese gesetzmäßige Beziehung zwischen Muskeltonus und Reizschwelle trat nur in den Versuchen mit Natriumlaktat und -azetat in wäßriger Lösung (Tyrodelösung) eindeutig hervor, in den Versuchen mit bakteriell zersetzter Milch dagegen war dieselbe häufig verwischt oder durchbrochen. So konnte Einwirkung von kolivergorener Milch auf den Darm zwar maximale Erregung und Tonussteigerung, trotzdem aber ein gleichzeitiges Sistieren der regelmäßigen durchlaufenden peristaltischen Wellen und ein Sinken der peristaltischen Förderleistung zur Folge haben. Ähnliches beobachtete auch *Baur*, der zum Beispiel fand, daß Kokain am Meerschweinchendünndarm enorme Tonussteigerung, Vermehrung der Pendelbewegungen mit wahllosem Hin und Her unter gleichzeitiger Sistierung der Peristaltik hervorrufen kann. Auch bei Durchströmung des Darmes mit den erwähnten Heilnahrungen war mitunter beobachtete Tonuserhöhung und vermehrte Tätigkeit der Ringmuskulatur durchaus nicht mit einer Zunahme der Peristaltik verknüpft. Hier sowohl wie bei der durch Enterokokken zersetzten Milch ist die Abnahme bzw. das Verschwinden der Peristaltik und das Sinken der Förderleistung einerseits, die Zunahme der Pendelbewegungen, besonders die Kontraktionen der Ringmuskulatur und die Tonuszunahme andererseits zweifellos auf die gleichzeitige Einwirkung lähmender und erregender Faktoren (Milchsäure-Molkenbestandteile) in der Milch zurückzuführen.

3. Schließlich führten die pharmakologischen Versuche von einem *neuen* Gesichtspunkt aus die guten therapeutischen Erfolge mit Eiweißmilch und Buttermilch, besonders bei den Durchfallsstörungen der Säuglinge, unserem Verständnis etwas näher.

Bisher wurde die günstige Wirkung der genannten Nahrungen vor allem in der Reduktion des gärungsfördernden Milchzuckers, in der feinen Verteilung des Kaseins, ferner in der durch die Milchsäure bedingten Herabsetzung des Salzsäurebindungsvermögens der Kuhmilch *(Marriott)*, sowie der auf dem Säuregehalt beruhenden bakteriziden Wirkung *(Leichtentritt)* gesucht. Letztere dürfte nur für die Verhältnisse im Magen eine Rolle spielen, da der Darminhalt bekanntlich bereits in den oberen Darmabschnitten neutrale Reaktion aufweist. Daß die H-Ionenkonzentration der genannten Heilnahrungen nicht die einzige Ursache ihrer therapeutischen

Wirkung darstellen kann, geht auch daraus hervor, daß *Moll* neutralisierte Buttermilch ebenso, ja sogar noch wirksamer fand als die saure Buttermilch; er folgert bereits, daß „nicht die Azidität an sich, sondern der stereochemische Aufbau das Maßgebende für die Wirkung dieser organischen Säure ist“. Wir erblicken auf Grund unserer Versuche, wie bereits erwähnt, in dem Anjon den pharmakologisch wirksamen Bestandteil der Milchsäure und in dem Gehalt der Eiweißmilch und Buttermilch an Milchsäure wegen des beruhigenden Einflusses derselben auf die Peristaltik ein weiteres neues Moment der günstigen therapeutischen Wirkung der genannten Heilnahrungen.

Zusammenfassung:

1. Lösungen von essig- und milchsaurem Natrium in isomolekularen Konzentrationen wirken bei gleichbleibendem Füllungsdruck auf die Peristaltik des Meerschweinchendünndarmes entgegengesetzt: Natrium aceticum vermehrt, Natrium lacticum vermindert die Stärke der Peristaltik und damit die Förderleistung, verglichen mit der Tätigkeit des Darmes bei Durchströmung mit Tyrodelösung.
2. Versuche mit essig- und milchsaurem Natrium in bestimmten Mengenverhältnissen ergeben, daß bei einer der Enterokokkengärung entsprechenden Konzentration das Natriumlaktat nicht allein die peristaltikfördernde Wirkung des Natriumazetats aufzuheben vermag, sondern darüber hinaus sogar seinen lähmenden Einfluß auf die Förderleistung des Meerschweinchendünndarmes behält. Werden umgekehrt beide Salze in der Koligärung entsprechenden Mengenverhältnissen gemischt, so genügt die jeweils vorhandene Konzentration des Natriumlaktats nicht, die peristaltikbeschleunigende Wirkung des Azetats, die in Zunahme der Förderleistung zum Ausdruck kommt, aufzuheben.
3. Kolivergorene Kuhmagermilch führt zu maximaler Erregung des überlebenden Darmes. In geeigneten Verdünnungen beobachtet man fast ausnahmslos Zunahme der Förderleistung infolge vermehrter peristaltischer Tätigkeit.

   Unter dem Einfluß der enterokokkenvergorenen Kuhmagermilch verschwindet der normale peristaltische

Rhythmus. Dies führt stets zu deutlichem Absinken der Förderleistung des Darmes, auch in Verdünnungen, die denen bei den Versuchen mit kolivergorener Kuhmagermilch entsprechen. Die Pendelbewegungen, besonders der Ringmuskulatur, sind bald mehr, bald weniger lebhaft und vermehrt.

Neutralisation der bakteriell zersetzten Milch hat keine Änderung der pharmakologischen Wirkung zur Folge.

Die hämolytischen Streptokokken stehen bezüglich ihres Einflusses auf die peristaltische Funktion des Darmes den Kolibakterien näher als den Enterokokken.

4. Bei Durchströmung mit Finkelsteinscher Eiweißmilch und Buttermilch sinkt die Förderleistung unter gleichzeitiger Abschwächung oder völligem Verlust der peristaltischen Gruppenbildung beträchtlich ab. Die pharmakologische Wirkung ist eine ähnliche wie bei Durchströmung des Präparates mit enterokokkenvergorener Kuhmagermilch. Sie wird durch Neutralisation der Heilnahrungen nicht beeinflußt.
5. Das *Eiweiß* als solches ließ bei der gewählten Versuchsanordnung auf den Ablauf der Peristaltik keinerlei Einfluß erkennen.
6. Die *ultrafiltrierte* Milch übt eine erregende Wirkung aus.
7. In dem Gehalt der Eiweiß- und Buttermilch an Milchsäure ist wegen des beruhigenden Einflusses derselben auf die Peristaltik ein weiteres neues Moment der günstigen therapeutischen Wirkung der genannten Heilnahrungen gefunden.
8. Nicht das Kation, sondern das Anion der Milch- und Essigsäure ist der Träger der spezifischen pharmakologischen Wirkung.

Literatur.

Baur, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. *100*. 95. — *Derselbe*, Ztschr. f. d. ges. exp. Med. *44*. 1925. 540. — *Bessau, Rosenbaum* u. *Leichtentritt*, Jahrb. f. Kinderh. *95*. 1921. 123. — *Catel*, Jahrb. f. Kinderh. *106*. 145 und *107*. 1925. 347. — *Derselbe* und *v. Grävenitz*, Jahrb. f. Kinderh. *109*. 1925. 249 und *112*. 1926. 227. — *Moll*, Arch. f. Kinderh. *42*. 1905. 327. — *Ostwald*, Kolloidzeitschrift. *22*. 1918. 143. — *Schiff* und *Mosse*, Beihefte z. Jahrb. f. Kinderh. H. 3. 1924. — *Trendelenburg*, Arch. f. exp. Pathol u. Pharm. *81*. 1917. 55.

V.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik [Stefaniespital] in Budapest. [Direktor: Prof. Dr. *Johann v. Bókay.*])

Über die biologische Sonderstellung der Scharlach-streptokokken.

Von

Dr. FRIEDRICH SZIRMAI,
klinischer Assistent.

Die große Mannigfaltigkeit der offenbar durch Streptokokken (Str.) verursachten Krankheitsbilder, ihr überaus häufiges Vorkommen unter den verschiedensten physiologischen wie pathologischen Verhältnissen bei Mensch und Tier mußten den Gedanken erwecken, durch Erforschung besonderer biologischer Merkmale verschiedene Arten unterscheiden und einen Zusammenhang zwischen diesen biologischen Eigenschaften und der pathogenetischen Bedeutung der betreffenden Art nachweisen zu können. Dies war um so eher der Fall, als die Frage der *Arteinheit,* das Auffinden von *Typenmerkmalen* innerhalb derselben Art nicht nur bei den in ihrer klinischen Bedeutung so vielseitigen Bakterien der Paratyphusgruppe oder der Str., sondern bei nahezu allen bekannten pathogenen Mikroorganismen gegenwärtig im Mittelpunkt des Interesses steht und eines der meist bearbeiteten, aber auch höchst umstrittenen bakteriologischen Probleme bildet. Während die Sonderstellung der bei den verschiedenen Zoonosen (Mastitis bovis, Pferdedruse usw.) vorkommenden Str., der anaeroben Str. des Menschen (Str. putridus usw.) der Enterokokken (Str. faecalis *Escherich),* und des Str. lacticus so ziemlich allgemein anerkannt wird, erscheinen die Gegensätze in der Frage der Arteinheit der haemolytischen (haem.) und anhaemolytischen Str., sowie der Pneumokokken (Str. lanceolatus) infolge der bekannten Arbeiten über die experimentelle „Vergrünung" des Str. haem. und der Überführung der Pneumokokken in vergrünende bzw. haem. Str. durch Tierpassage, Einwirkung von Chemikalien (Rivanol. Optochin), Vaginalsekret, Milch usw. als besonders schroffe.

Morgenroth und dessen Mitarbeiter fassen alle Str. und Pneumokokken als Varianten ein und derselben Bakterienart auf, andere Autoren, wie z. B. jüngst *Heim* und *Schlirf* betonen die Artverschiedenheit der Str. und der Pneumokokken, geben aber die Möglichkeit der Vergrünung des Str. haem. zu, *Schottmüller* hingegen hält an der scharfen Trennung zwischen *Str. pyogenes haem.* und *Str. mitior sive viridans* nach wie vor fest. Auch in ihren neuesten Veröffentlichungen *(Lehmann)* betont die *Schottmüllersche* Schule, daß die in vitro oder im Tierversuch gewonnenen Resultate nicht ohne weiteres auf den Menschen übertragen werden können, daß die Identität der experimentell vergrünten Stämme mit dem Str. viridans nicht bewiesen ist, und daß bei der Differenzierung der beiden Arten nicht, wie fast allgemein angenommen wird, nur das Verhalten an der Blutplatte in Betracht genommen werden muß, denn es gibt z. B. auch hämolysierende, aber in ihrem sonstigen Verhalten dem Str. viridans entsprechende Stämme (Str. haem. lentus).

Als wichtige Unterschiede müssen — die Arbeiten der *Schottmüller*-Klinik und der Amerikaner *(Smith* und *Brown, Hagan)* — zusammenfassend folgende Merkmale gelten: *Str. viridans* (Str. alpha haem. der Amerikaner) geht in defibriniertem Menschenblut rasch zugrunde, hämolysiert in Blutbouillon gar nicht, auf der Blutplatte nur nach längerer Zeit und in der Kälte, nach 24 Stunden zeigt die mikroskopische Betrachtung der rostbraunen Kolonien, daß die unter der Kolonie befindlichen und ihr unmittelbar anliegenden roten Blutkörperchen nicht aufgelöst sind, der Rand der Kolonie ist ein unscharfer, der Abbau des Hämoglobins geht nach *Hagan* unter der Bildung von H_2O_2 plus Säure vor sich, wobei das H_2O_2 verfärbt und den weiteren Abbau des entstandenen Methämoglobins verhindert. Str. haem. *pyogenes* (Str. beta haem.) vermehrt sich in defibriniertem Blut sofort oder nach anfänglicher Hemmung, hämolysiert die Blutbouillon, auf der Blutplatte sind nach 24 Stunden die Kolonien von einem hellen hämolysierten Hof umgeben, die roten Blutkörperchen erweisen sich unter dem Mikroskop als ganz aufgelöst oder sind nur als Schatten erkennbar, es entsteht kein H_2O_2, nur Säure; die Kolonien stellen grauweiße bis gelbbraune strukturlose Gebilde dar. Als Str. gamma bezeichnen die Amerikaner jene Stämme, welche weder bei 37° noch bei 0° irgendeine hämolysierende Eigenschaft aufweisen.

Ist schon die Frage der Sonderstellung des Str. haem. pyogenes noch nicht als vollkommen geklärt zu betrachten, so muß eine Differenzierung innerhalb dieser in ihrer klinischen Bedeutung gar nicht einheitlichen Gruppe auf noch größere Schwierigkeiten stoßen. *Eine besondere Bedeutung kommt dieser Frage in Bezug auf die Pathogenese des Scharlachs zu.* Diese Krankheit unterscheidet sich in so vielen Zügen von den typischen Str. Erkrankungen, daß der Nachweis gewisser spezi-

eller biologischer Eigenschaften der Scharlach (Sc.) Str. für die Anerkennung der ätiologischen Bedeutung derselben ein, wenn auch nicht unbedingt erforderliches Postulat, aber immerhin eine sehr gewaltige Stütze darstellen muß. *Kurth* glaubte die Sc. Str. den damals bekannten zwei menschenpathogenen Str.-Arten (Str. erysipelatis *Fehleisen* und Str. pyogenes *Rosenbach*) durch ihre Eigenschaft in der Bouillon Haut, Schuppen oder Bröckel zu bilden, gegenüberstellen zu können und nannte sie *Str. conglomeratus.* Zu Anfang dieses Jahrhunderts entstand im Anschluß an die Arbeiten von *Moser* und *Pirquet* eine Reihe von Veröffentlichungen über die serologische Differenzierung der Sc. Str. mittels Agglutination gegenüber Patienten oder Immunseren; diese Arbeiten ergaben trotz ihrer unzulänglichen Technik eine weitgehende Sonderstellung, die Resultate wurden aber nicht allgemein anerkannt, einzelne Autoren, wie z. B. *Hasenknopf* und *Salge* stellten eigentlich ganz klar fest, daß das Serum von Scharlachkranken nur Sc. Str. agglutiniert und daß diese von normalem Menschenserum nicht agglutiniert werden, zogen aber wegen einiger Ausnahmen den Schluß, daß eine Sonderstellung nicht erwiesen sei. Die Untersuchungen über die Differenzierung der Str. durch morphologische Merkmale, Intensität der Hämolyse, Komplementbildung, Verhalten des Opsoninidex ergaben nichts Eindeutiges und auch die seit 1919 in Amerika rasch anschnellende, die Methodik wesentlich verbessernde Literatur über die serologische Differenzierung der Sc., der Erysipel und der übrigen haem. Str. wäre vielleicht bald dem Schicksal der Nichtbeachtung, der Vergessung verfallen, wenn nicht *G. F. und G. H. Dick die Fähigkeit der Sc. Str. Toxine zu bilden entdeckt und durch die aus dieser Feststellung gezogenen logischen Konsequenzen das ganze Scharlachproblem in jeder Hinsicht in ein ganz neues Licht gestellt hätten.* Daß die Filtrate von Bouillonkulturen der Str. für Tiere giftig seien, wurde schon früher vielfach behauptet (*Roger, Marmorek, Leisinghen und Pascandolo, Aronson, Lingelsheim, Baginsky und Sommerfeld usw.*), bei ihren Untersuchungen über die Vakzinoprophylaxe bzw. Serotherapie des Scharlach hatten schon *Gabritschewsky, Savchenko* sowie *Moser* eine Toxin- bzw. Antitoxinwirkung mit in Betracht gezogen. *Aber erst die Arbeiten der Dick ergaben den Beweis eines speziellen Scharlachstreptokokkengiftes von echtem Toxincharakter, denn sie bewiesen erstens, daß mit geeigneten Dosen dieses Giftes die für die Spontanerkrankung charakteristischen, bisher fast allgemein auf die Wirkung eines angeblichen spezi-*

ellen, filtraben Scharlachvirus zurückgeführten Initialsymptome, darunter auch das Exanthem, am Menschen reproduzierbar sind, zweitens, daß dieses Gift antigene Fähigkeiten besitzt und drittens, daß die Reaktionen dieses Giftes mit dem homologen Antikörper den Gesetzen der mathematischen Multipla folgen. Es besitzt also jene Eigenschaften, welche von einem echten Ectotoxin erfordert werden können und es muß anerkannt werden, daß diesem Gift in der Pathogenese und Symptomatologie des Scharlachs eine wesentliche Rolle zukommt. Aus dieser Erkenntnis heraus ergab sich einerseits in Analogie zur Diphtherie der Ausbau der *Dick*-Reaktion für praktische Zwecke, die Einführung der aktiven Immunisierung mittels ansteigender Toxinmengen und der antitoxischen Serotherapie, andererseits erscheinen alle früheren Arbeiten über die biologische Sonderstellung der Sc. Str. als überholt und die ganze Frage einer neuerlichen Bearbeitung bedürftig.

Hierbei müssen uns folgende vier Fragen sowohl vom theoretischen wie vom praktischen Standpunkt aus interessieren:

1. Inwiefern ist die Toxinbildung tatsächlich imstande Unterschiede zwischen den einzelnen Str. haem.-Stämmen nachzuweisen und eine Sonderstellung der Sc. Str. zu rechtfertigen? 2. Stimmt die Fähigkeit Toxine zu bilden mit dem Resultat der serologischen Gruppierung überein? 3. Ist die eine oder andere Methode in der Praxis zur Erkennung der Sc. Str. geeignet und kann die diesbezügliche bakteriologische Untersuchung zur Klärung epidemiologischer, diagnostischer oder pathogenethischer Fragen (z. B. Verhältnis der Tons. follic. zum Scharlach) herangezogen werden und schließlich 4. Inwiefern können die Str. tatsächlich als die Erreger des Scharlach betrachtet werden?

Bei der Beantwortung der zwei letzten Fragen müssen neben der Sonderstellung der Str. auch noch viele andere Faktoren mit in Betracht genommen werden, sie sollen deshalb in der vorliegenden Veröffentlichung nur gestreift werden, eingehend erörtert seien Frage 1 und 2. Aus weiter unten näher begründeten Ursachen erstreckten sich unsere Untersuchungen nicht nur auf die Prüfung der Toxinbildung und der Agglutination mit Immunseren, sondern auch auf *Intradermalreaktionen, mittels aus verschiedenen Stämmen hergestellten Streptokokkenvakzinen (Levaditi-Fanconische Reaktion).* Auch über einige Beobachtungen über die Agglutininresorption und die Kohlenhydratvergärung der Str. können wir berichten.

Die Untersuchungen begannen wir im Herbst 1925, bald nachdem an der Klinik Herr Prof. *Bókay* und Herr Dozent *Johan* ihre seither veröffentlichten Untersuchungen über die Dick-Reaktion in Angriff genommen hatten. Seit diesem Zeitpunkt wird bei jedem in das Stefanie-Spital aufgenommenem Kind die Dick-Reaktion ausgeführt, das Toxin hierzu erzeugt Herr Dozent *Johan* aus dem Original-Dickstamm Chicago Nr. 2 in Kaninchenblutbouillon.

Zu meinen eigenen Untersuchungen standen mir dank der Freundlichkeit der Herren Dozenten *Johan* und *Bossányi* drei Original-Dickstämme (Chicago 1 und 2, sowie der Hamilton-Stamm) zur Verfügung. Chicago 1 stammt aus dem Panaritieneiter einer an Scharlach erkrankten Nurse, Chicago 2 aus dem Rachen eines Scharlachkranken: *Dicks* fanden, daß ersterer Mannit vergärt, letzterer nicht, das Serum des gegen den einen Stamm immunisierten Hammels agglutiniert nicht den anderen Stamm. Der Hamilton-Stamm ist ein aus dem Rachen eines gesunden Bakterienträgers gezüchteter hochtoxischer Stamm. Zu diesen Stämmen kamen noch 81 selbstgezüchtete Stämme (*79* hämolitische und *2* nicht hämolysierende, sowie 2 Zoonosenstämme Str. mastitidis bovis und Str. canis), die mir ebenfalls Herr Dozent *Johan* (Direktor des Landesgesundheitsinstituts) freundlichst überlassen hatte. Als Nährboden wurde ausschließlich *10%* *Menschenblutagar* und *Aldershoff*-Bouillon verwendet. Nachdem den eigentlichen Gegenstand unserer Untersuchungen die Sonderstellung der Sc. Str. innerhalb des Str. haem. pyogenes bildete, untersuchten wir zur Kontrolle nur wenig anhämolytische Stämme und gedenken wir der Frage der Beziehungen zwischen hämolysierender und Toxin bildender Fähigkeit erst künfig näher zu treten [1]).

Die Züchtung und Isolierung der Stämme aus dem Rachen der Sc.-Patienten geschah folgendermaßen: Das mittels Platinöse gewonnene Sekret wurde unmittelbar am Krankenbett auf die Blutagarplatte gebracht, in der bei der Stuhluntersuchung auf Typhusbazillen üblichen Weise auf ein bis zwei Platten verstrichen. Bei den frischen Fällen dominierten nach 24 Stunden ausnahmslos die von einem mehrere Millimeter breiten Hof umgebenen stecknadelkopfgroßen Kolonien des Str. haem.; drei bis vier gut isoliert liegende, sich an möglichst verschiedenen Partien der Platten befindliche Kolonien wurden auf einem schiefen Blutagar zu einem gemeinsamen Stamm vereinigt. War bei der ersten Aussaat die Isolierung nicht hinlänglich gelungen, so

---

[1]) Nach Abschluß dieser Arbeit erschien die Veröffentlichung von *Friedemann* und *Deicher*, in der schon über diesbezügliche Versuche berichtet wird.

werden die in gleicher Weise ausgewählten drei bis vier Kolonien neuerlich auf zwei bis drei Platten ausgesät. Bei entsprechender Technik (sorgfältigstes Vermeiden derselben Stelle während des Ausstriches mit dem im Dreieck eingebogenen Glasstab) gelang meist schon bei dem ersten Ausstrich, ausnahmslos aber bei dem zweiten die Isolierung. Zu dem eben beschriebenen Vorgehen veranlaßte uns folgende Überlegung: Str. haem. wird nicht nur im Rachen Scharlachkranker, sondern mitunter auch bei Gesunden, sehr oft aber bei jedwelcher Entzündung des Rachens und der oberen Luftwege angetroffen, im *Inneren* exstirpierter, hypertrophischer Tonsillen konnten sie amerikanische Autoren *(Pilot* und *Davis)* in 97% der Fälle nachweisen. Werden also nicht mehrere Kolonien von demselben Fall bearbeitet, so besteht die Möglichkeit, daß mit der Erkrankung in gar keinem Zusammenhang stehende, im Inneren der Tonsillen angesiedelte, durch die Erkrankung an die Oberfläche gelangende, zur normalen Mundflora des betreffenden Individuums gehörende Stämme untersucht werden. Tatsächlich konnten *Friedemann* und *Deicher* nur bei 25% der Scharlachstämme Toxine nachweisen, und bei einigen Fällen hatten eigene Untersuchungen ergeben, daß im Rachen von Scharlachkranken neben Toxinbildnern auch atoxische Stämme vorkommen können. Exakter wäre natürlich gewesen, von jedem einzelnen Kranken mehrere Stämme gesondert zu untersuchen, dies hätte aber eine sehr erhebliche Erschwerung der an und für sich sehr viel Mühe und Zeit beanspruchenden Untersuchungen bedeutet und erschien überflüssig, da wir auch auf diese Weise bei nahezu 100% der frischen Scharlachfälle toxinbildende Stämme feststellen konnten.

I. Toxinbildung.

Die zur Toxingewinnung unsererseits ausschließlich verwendete Aldershoff-Bouillon wurde genau nach den von *Friedemann* und *Deicher* angegebenen Weisungen (D. m. W. 1925/46 und Jahrb. f. Kinderh. 112) hergestellt. Sie stellt ihrem Wesen nach eine aus durch Trypsin angedauten Rindfleisch ohne Peptonzusatz hergestellte, stark alkalische Bouillon dar. Zur Alkalisierung möchten wir 10% Natronlauge empfehlen, mit Lauge versetzt ändert die Bouillon ihre Reaktion während des Sterilisierens nur ganz unbedeutend, doch ist Kontrolle nach jeder einzelnen Sterilisierung und Rückalkalisierung auf p_H 7,8 angezeigt, besonders wenn die Bouillon auch zur Agglutination verwendet werden soll. Die Aldershoff-Bouillon besitzt gegenüber den sonstigen, bisher zur Str.-Toxin-Gewinnung benutzten Nährböden mehrere sehr wichtige Vorteile. Sie ist leicht und billig herstellbar, ist frei von käuflichem Pepton und *benötigt keinen Zusatz von irgendeinem artfremden Eiweiß*, sie kann daher bei beliebiger Reaktion im Autoklaven sterilisiert werden. Die meisten, wenn auch nicht alle Str.-Stämme sind in ihr gut fortzüchtbar, *sie liefert konstant nach sehr kurzer Bebrütung hochwertiges Toxin.* Die Filtrate der in Aldershoff-Bouillon ge-

züchteten amerikanischen Stämme enthielten in 1 ccm nach 48 stündiger Bebrütung und Filtrierung durch Chamberland-Kerzen (Marke H) 8000 bis 15000 Hauteinheiten, d. h. zur Prüfung der Dick-Reaktion genügten 0,1 ccm einer Verdünnung von 1—800 bis 1:1500. *All diese Eigenschaften bedeuten leichtes Erreichen einer absoluten Sterilität und einen auf das Minimum beschränkten Gehalt an artfremdem Eiweiß und an durch Zerfall der Bakterien während der Bebrütung frei gewordenen Bakterienproteinen.* Diese Faktoren spielen aber bei Hautreaktionen eine sehr große Rolle und wir sind der Ansicht, daß die Verwendung ungeeigneter Nährmedien sehr viel dazu beigetragen hat, daß mehrere Autoren zu irrigen Ansichten über die Toxine der Str. gelangt sind. Um Wiederholungen zu vermeiden, wollen wir auf die diesbezügliche Literatur erst eingehen, nachdem wir unsere eigenen Resultate dargestellt haben, aber schon hier müssen wir erwähnen, daß bei Untersuchungen, die sich auf die Toxinbildung der Str. beziehen, folgende Schwierigkeiten zu überwinden sind. 1. Die Fähigkeit Toxine zu bilden kann nur durch Intrakutanreaktionen am Menschen festgestellt werden, denn die übrigen Versuchstiere sind als Str.-Toxin unempfindlich zu betrachten und die theoretisch als hierzu geeignet erscheinenden Methoden des Toxinnachweises in vitro (Flocculation durch homologes Immunserum, Prüfung der Adrenalin zerstörenden Wirkung) sind noch nicht ausgebaut. 2. Es ist gar nicht zu erwarten, daß die Stärke des durch verschiedene Stämme gelieferten Toxins die gleiche sein wird. Es ergibt sich daher die Frage in *welcher Verdünnung die Filtrate geprüft werden sollen.* Ein Verwerten der Resultate ist überhaupt nur durch Vergleich mit einem standartisierten, d. h. unmittelbar oder mittelbar auf die ungefähre Stärke des amerikanischen Originaltokins eingestellten Toxin möglich, die mit letzterem erzielte positive Reaktion bedeutet aber auch nur einen nach den Untersuchungen die ungefähre Stärke des amerikanischen Originaltoxins einge-der *Dicks* sich in der Praxis als zur Erkennung der Scharlachempfänglichkeit geeignet erweisenden, *relativen Wert.* Wird mit wesentlich schwächeren Toxinen gearbeitet, so reagieren viele oder alle Dick-positive Individuen negativ, werden erheblich stärkere Toxine benützt, so kann eine mehr oder minder große Anzahl von Dick-negativen Individuen positiv reagieren, wie dies auch aus den Untersuchungen von *Herbert* und *Lewis, Paunz* und *Csoma* (aus der *Bókayschen* Klinik) hervorgeht. Ein Übergreifen der positiven Resultate auf Dick-negative Personen kann

aber nicht ohne weiteres immer auf die Wirkung stärkerer Toxine zurückgeführt werden. In jedem Kulturfiltrat befinden sich außer den etwa gebildeten Toxinen und den Nährbodenbestandteilen aus den Bakterien stammende, zum Teil wahrscheinlich durch Autolyse schon aus den in jeder lebenden Kultur absterbenden Bakterienindividuen frei werdende Eiweißkörper. Die Menge derselben ist ganz unabhängig davon, ob und wieviel Toxine gebildet wurden, wird vielmehr innerhalb derselben Bakterienart hauptsächlich von folgenden Faktoren beeinflußt: je länger die Bebrütung dauert, je mehr Zeit zwischen der Abtötung der Bakterien und der Filtrierung vergeht, umso mehr Bakterieneiweiß gelangt in das Filtrat, einen Einfluß scheinen ferner die Zusammensetzung des Nährbodens, die Reaktion desselben, Dauer und Intensität der Hitzeeinwirkung während des Abtötens zu besitzen. Auf diese Proteine reagiert die menschliche Haut in individuell schwankender Weise mit ähnlichen Entzündungserscheinungen, wie auf die echten Toxine. *Der Grad der Empfindlichkeit nimmt mit zunehmenden Alter zu und steht mit der Tuberkulinempfindlichkeit in einem Zusammenhang (Selter, Nobel* und *Orel* usw.*) in je geringerer Verdünnung ein Filtrat geprüft wird, umso mehr kommt die Wirkung der Proteine zur Geltung.* Die durch diese Bakterienproteine hervorgerufenen sogenannten Pseudo- oder paradoxen Reaktionen können aber bei besonders empfindlichen Personen selbst bei Verwendung der zur Schick- oder Dick-Reaktionen üblichen hochtoxischen, daher stark verdünnten Filtrate vorkommen und haben schon zu Beginn des Bekanntwerdens der Schick-Reaktion zu zahlreichen Arbeiten und Diskussionen Anlaß gegeben. Schon *Schick, Gröer* und *Kassowitz, Bessau* und *Schwenke* hatten nachgewiesen, daß diese paradoxen Reaktionen nicht als Toxinwirkung aufgefaßt werden können, denn sie kommen auch bei Personen mit hohem Antitoxingehalt im Blut vor und können auch durch Filtrate, deren Toxingehalt mittels Antitoxin im Überschuß neutralisiert, oder durch Erhitzung zerstört wurde, ausgelöst werden. An und für sich ist das Vorkommen von Pseudoreaktionen bei der Dick-Reaktion viel seltener, als wie bei der Schick-Reaktion. *Nobel* und *Orel* fanden bei tuberkulinpositiven Kindern in der einen Versuchsreihe 26%, in der anderen aber nurmehr 5%, *Debré, Lary* und *Bonnet* 3,1%, an dem Material unserer Klinik fanden *Paunz* und *Csoma* bei tuberkulinpositiven 20% Pseudoreaktionen, doch handelt es sich hier um Untersuchungen, die größtenteils an Kindern mit manifesten

tuberkulösen Veränderungen und mit einer nicht ganz einwandfreien Kontrollflüssigkeit vorgenommen wurden. Wird die Kontrollösung nämlich so erhitzt, daß das *Toxin sicher total vernichtet* wurde, besonders aber bei Verwendung der Aldershoff-Bouillon, in der das Maximum der Toxinbildung schon nach 48stündiger Bebrütung erreicht wird, kommen Pseudoreaktionen mit dem Standardtoxin fast ausschließlich bei aktiv immunisierten Kindern und bei Scharlachrekonvaleszenten vor. Auch für die Dick-Reaktion wurde als Kontrolle zur Erkennung der Pseudoreaktionen durch die *Dicks* die Neutralisierung mit Dick-negativen Serum, seitens *Zingher* die Erhitzung auf 100° empfohlen. In der Praxis der Dick-Reaktion hat sich letztere Kontrolle gut bewährt; wir versuchten daher anfangs so vorzugehen, daß wir die Filtrate in *möglichst großer Konzentration*, d. h. *in der Verdünnung von 1:10 bis 1:50 prüften*, um möglichst auch die *schwachen Toxinbilder zu erfassen*, bzw. zu ermitteln, obwohl in kleiner Verdünnung sich nicht alle haem. Str. als Toxinbilder erweisen werden. *Dicks* selbst geben an, daß nur solche Stämme als atoxische gelten dürfen, deren Filtrate selbst in der Verdünnung von 1:5 keine durch Antitoxin (Serum von Dick-negativen Personen) neutralisierbare Toxine enthält. Wir mußten bald zu der Erkenntnis gelangen, *daß selbst bei Einstellung beider Kontrollen, die bei Verwendung kleiner Verdünnungen eintretenden Reaktionen sehr schwer zu deuten sind* und die gleichzeitig, aber ursprünglich aus einer ganz anderen Fragestellung begonnenen Untersuchungen über die Hautreaktion mit Streptokokkenvakzinen (*Levaditi-Fanconi*-Reaktion) zeigten, *daß, wenn es sich darum handelt entscheiden zu können, ob ein Str.-Stamm Toxine bildet oder nicht, weder die Hitzekontrolle, noch die einfache Neutralisierung mit Antitoxin enthaltendem Menschenserum zur sicheren Unterscheidung der Toxin- und Pseudoreaktionen hinreicht*. Nachdem wir andererseits schon bei den ersten Untersuchungen sahen, daß die Filtrate der aus dem Rachen frischer Scharlachfälle gezüchteten Stämme auch in relativ hohen Verdünnungen Toxin enthielten, untersuchten wir vorerst unsere Filtrate in der Verdünnung von 1:500, also in jener Verdünnung, welche *Zingher* als untere Grenze für die Brauchbarkeit eines Toxins zur Dick-Reaktion angibt. Das Verhalten dieser Filtrate in geringen Verdünnungen und die Frage, inwiefern der Unterschied zwischen Sc. und anderen Str., zwischen toxischen und atoxischen Stämmen ein *quantitativer* oder ein *qualitativer* ist, prüften wir erst dann, bis Untersuchungen über

die Streptokokkenvakzinreaktion (Streptoreaktion) uns eine genauere biologische Analyse der Hautreaktion ermöglicht hatten.

Zur Toxingewinnung wurden die Kulturen 48 Stunden lang im Thermostat gehalten, eine Stunde lang im Wasserbad von 60° abgetötet, sofort durch Chamberlandkerzen (Marke H) filtriert und mit 0,5% Phenol versetzt im Eisschrank unverdünnt aufbewahrt. Die Verdünnungen wurden bei allen Untersuchungen stets am Untersuchungstag selbst frisch hergestellt. Ob kleinere Bouillonmengen (7 bis 10 ccm in Eprouvetten) oder größere 30 bis 100 ccm in *Erlenmeyer*-Kölbchen beimpft werden, hat auf die Stärke des gewonnenen Toxins kaum einem Einfluß. Injiziert wurden stets 0,1 ccm, und zwar immer in die Beugefläche der Vorderarme. Als *positive* Toxinbilder wurden jene Stämme bezeichnet, deren Filtrate in der Verdünnung von 1:500 bei allen oder fast allen Dick-positiven Kindern mit der Stärke des durch das Standardtoxin (Verdünnung meist 1:800) erzeugten Reaktion übereinstimmende, eventuell dieselbe übertreffende, oder aber doch nicht viel schwächere Hautreaktionen gaben. Als *schwach positiv* wurden jene Stämme betrachtet, deren Filtrate in der genannten Verdünnung nur bei einem Teil der Dick-positiven Kinder, meist bei den mit dem Standardtoxin die stärksten Reaktionen gebenden Hautreaktionen erzeugte, und diese Reaktionen fielen auch in der Regel viel schwächer aus. Reaktionen von weniger als 8/8 mm wurden als negativ betrachtet, diese in der Regel 3/3 bis 6/6 mm großen Reaktionen verraten meist schon durch ihr Aussehen den traumatischen oder Pseudoreaktionscharakter. Reaktionen von 8/8 bis 10/10 müssen aber als posititiv betrachtet werden, wenn sie typischen Toxincharakter aufweisen (siehe Abschnitt III) und, wie dies auch ausnahmslos der Fall war, die betreffenden Filtrate bei einzelnen anderen Personen auch erheblich stärkere Reaktionen auslösen. Solche Kinder mit Reaktionen von 8/8 haben in der Regel im Serum keinen durch Neutralisationsversuche nachweisbaren Antitoxingehalt und wir hatten schon Gelegenheit zu beobachten, daß sie später an Scharlach erkrankten. Anfangs untersuchten wir mit jedem einzelnen Stamm eine größere Reihe von Kindern (10 bis 30), später kamen wir zu der Erfahrung, daß die an je sechs Dick-positiven und Dick-negativen Kindern vorgenommene Hautreaktion zur Feststellung des Toxingehaltes genügt, war das Resultat ausnahmsweise kein ganz eindeutiges, so wurde eine zweite größere Versuchsreihe geprüft. Meist wurden an demselben Kind gleich-

Tabelle I.
Toxinbildung und Agglutination.

Ursprung und Zahl der Stämme	Toxinbildung			Agglutination mit dem Immunserum						Agglutination nicht geprüft
				Chicago I			Chicago II			
	positiv	schwach positiv	negativ	pos.	neg.	zweifelhaft	pos.	neg.	zweifelhaft	
A. Sichere Scharlachfälle 47.										
Rachensekret der 1. Woche 18	11	6	1	9	8		10	7		1
	94,5 %		5,5 %	53%	47%		59%	(41%)		
Rachensekret der 2. bis 7. Woche 16	5	9	2	2	11		2	11		3
	87,5 %		12,5%	(14%)	(86%)		(14%)	(86%)		
Ohreneiter 4.	4	0	0	1	3		1	3		
Lymphdrüseneiter 2 .	1	0	1	0	2		0	2		
Schuppen 2	2	0	0	1	1		1	1		
Auswurf 2.	2	0	0		2			2		
Luft des Sch.-Saales 1	1	0	0		1			1		
Stuhl 2	0	0	2		2			2		
B. Scharlachverdächtige Fälle 6	3	0	3		5			5		1
C. Kontrollfälle 26.										
Rachen:										
Tons. follic. 4	0	2	2		4			4		
Masern 3	0	0	3		1			1		2
Exstirpierte Tonsillen (Hypertr. tons. chr.) 2	0	0	2		2			2		
Sputum:										
Bronchiektasie 2. . .	0	0	2		2			2		
Tbc. pulm. 1	0	0	1		1			1		
Erysipelas 1	0	0	1		1			1		
Eiter:										
Empyem 1.	0	0	1							1
Phlegmone 4	0	0	4		4			4		
Abszeß 2	1	0	1	1	1		1	1		
Otitis ac. 2	0	0	2		1		1			1
Ethmoiditis 1	0	0	1			1			1	
Lymphadenitis 2 . . .	0	0	2		2			2		
Zystitis	0	0	1							1
D. Anhämolytische Stämme 4	0	0	4		4			4		

zeitig vier bis sechs Filtrate geprüft, aber nur eine Kontrolle mit auf 100° eine Stunde lang erhitztem Standardtoxin der Verdünnung 1:500 eingestellt. Obwohl wir auch Kinder mit tuberkulösen Veränderungen in die Untersuchungen einbezogen hatten, konnten wir mit der erhitzten Kontrolle nie eine Pseudoreaktion vermerken. Hingegen kam im Laufe der mit aus 85 ver-

schiedenen Stämmen erzeugten 93 Filtraten an etwa 250 Kindern vergenommenen ungefähr 1300 Hautreaktionen neunmal eine positive Reaktion mit dem einen oder anderen Filtrat an Dick-negativen Kindern vor. Diese Reaktionen werden im Abschnitt III in Zusammenhang mit der Frage des Unterschiedes zwischen Toxin- und Protein-Reaktionen und der Identität der von verschiedenen Stämmen gelieferten Toxine besprochen werden.

In der vorstehenden Tabelle I sind die Resultate über die Toxinbildung in Kulturfiltraten und die Agglutination gegenüber zwei Scharlachstreptokokken-Immunseren zusammengefaßt.

Aus der Tabelle ist ersichtlich, daß von 18 in der ersten Krankheitswoche aus dem Rachen von Scharlachkranken gezüchteten Stämmen *14* d. h. *94,5*% Toxine bildeten, desgleichen erwiesen sich unter 16 während der zweiten bis siebenten Woche gezüchteten Stämmen *14* d. h. *87,5*% als toxisch. Toxin bildeten ferner alle vier aus dem Ohreneiter, ein aus Lymphdrüseneiter, zwei aus den Schuppen, ein durch Luftexposition der Platte im Scharlachsaal, zwei durch Anhustenlassen der Platte von Rekonvaleszenten gewonnenen Stämme. Kein Toxin fand sich bei *einem* am 7. Krankheitstag gezüchteten Stamm (Nr. 37) und bei zwei in der *siebenten Woche* gezüchteten Rachenstämmen (Nr. 41 und 66), ferner in einem Lymphdrüsenstamm der sechsten Woche (Nr. 34) und zwei aus dem Stuhl nephritischer Scharlachfälle gewonnenen Stämmen.

Die Gruppe scharlachverdächtiger Stämme bezieht sich auf folgende Fälle:

1. Stamm Nr. 44. Fall aus der Privatpraxis eines Kollegen. Bei einem stark Dick-positiven Kind wurde die aktive Immunisierung begonnen. Einen Tag nach der ersten Injektion erkrankte das Kind: mäßig ausgesprochenes, aber typisches Exanthem, Fieber, Angina, Himbeerzunge. Frage des Kollegen: Toxinwirkung oder Scharlach? Bakteriologischer Rachenbefund: auf der Blutplatte fast ausschließlich Str. haem. gewachsen. *Toxinbildung positiv.* Späterer Krankheitsverlauf entspricht einem typischen Scharlach.

2. Stamm Nr. 82a und 82b. Vor mehreren Monaten Scharlach mit Endokarditis und Nephritis überstanden. Vor drei Wochen Tons. follic. Seit einigen Tagen wieder Erscheinungen einer subakuten Endokarditis und Nephritis. Dick negativ. Steht die jetzige Erkrankung mit dem Scharlach in genetischer Beziehung? Aus dem Rachensekret wachsen zahlreiche Str.-haem.-Kolonien, aus dem Inneren der exstirpierten Tonsillen sind sie in Reinkultur nachweisbar. *Keiner der beiden Stämme lieferte Toxin.* Spricht also eher für einen neuen Infekt, möglicherweise kann aber auch die toxinbildende Fähigkeit im Laufe des Kampfes mit dem Organismus verloren gehen.

3. Stamm Nr. 85. Akute Nephritis. Angeblich vor 14 Tagen Angina. Hypertrophische Tonsillen. Seit Wochen ein ausgebreitetes nässendes Ekzem.



Dick stark positiv. Keine Schuppung. Bakt. Rachenbefund: Str. haem. in mäßiger Anzahl. Keine Toxinbildung. Zur Annahme eines Sc. sine exanthemate bestand keine Veranlassung, die Nephritis war wahrscheinlich eine Folge des Ekzems.

4. Stamm Nr. 86. Vor einigen Wochen Tons. follic. Seither subakute Endokarditis. Hypertrophische Tonsillen. *Dick stark positiv.* Aufnahme zwecks Tonsillektomie. Keine Schuppung. Bakt. Befund: Str. haem. in mäßiger Anzahl nachweisbar. *Toxinbildung negativ.* Auch der weitere klinische Verlauf spricht gegen Scharlach.

5. Stamm Nr. 79. Fall der Ambulanz. Angeblich bis zur letzten Zeit stets gesund. Seit zwei Wochen *Ohrenfluß,* seit einer Woche *Lymphdrüsenentzündung am Hals.* Keine Schuppung. Lymphdrüse wurde inzindiert. Bakt. Befund: Im Eiter Str. haem. in Reinkultur. *Deutliche Toxinbilder.* Das Kind wurde als scharlachverdächtig in das Infektionsspital eingeliefert; das weitere Schicksal ist mir leider unbekannt, aber an der Diagnose Scharlach kann wohl nicht gezweifelt werden.

6. Stamm Nr. 54. Am 2. 5. 1926 wurde ein 6jähriger Knabe aufgenommen. Anamnese: Seit 1 Woche Ohrenschmerzen, seit 5 Tagen Ohrenfluß, seit 1 Tag Schwindel und Erbrechen. Angeblich kein Exanthem vorangegangen, keine Schuppung. Diagnose, Mastoiditis ac. Irritatio labyrinthi l d. Operatio sec. Schwartze. Wegen meningealen Symptomen Lumbalpunktion am 7. 5. Im stark eitrigen Liquor Str. haem. *Toxinbildung positiv.* Am 8. 5. exitus letalis. Am selben Tag erkrankt im selben Krankensaal der 2½jährige Julius L. Diagnose: Pneumokokkenempyem, Dick-positiv, aufgenommen und operiert am 5. 5. an typischem Scharlach, der am 12. 5. ebenfalls letal endet. Nachdem die Prüfung auf Toxinbildung erst einige Monate später erfolgt war und mir das Vorkommen eines gleichzeitigen Scharlachfalles an der betreffenden Abteilung unbekannt blieb, kam ich erst während des Verarbeitens der betreffenden Krankengeschichten zu der Erkenntnis, daß auch dieser Stamm in die Gruppe der scharlachverdächtigen Fälle gehört. Bemerkt sei noch, daß an der betreffenden Abteilung vorher 4 Wochen lang, nachher dann monatelang kein anderer Scharlachfall vorkam. Sicherlich hat es sich um eine Scharlachotitis gehandelt.

Die in der dritten Gruppe zusammengefaßten 26 hämolytischen Stämme verteilten sich ihrem Ursprung nach folgendermaßen: I.: Stämme aus dem *Rachen* Tons. follic. 4, Masern 3, Hypertrophia tons. 2. II. Eiter: Empyem 1, Phlegmone 4, Abszeß 1, Otitis med. chron. 2, akute Masernotitis 1, Ethmoiditis 1, Lymphadenitis absc. inguin. 2 Stämme. III: Auswurf bei Bronchiektasien und Tbc. pulm. 3, Zystitis haem. 1, Erysipelblase 1 Stamm. Hiervon erwiesen sich zwei der bei Tons. follic. gezüchteten Stämme als schwach, ein Eiterstamm als stark toxisch, die übrigen 23 Stämme, sowie *die vier anhämolytischen Stämme* (zwei Zoonosenstämme und zwei aus dem Rachen Gesunder gezüchtete, auch in defibriniertem Blut sich als Viridans verhaltende Stämme) *lieferten kein Toxin.* In diese dritte Gruppe wurden solche Stämme gereiht, bei denen



den klinischen Angaben nach ein Zusammenhang mit Scharlach nicht nachweisbar war. Dennoch fanden wir auch hier drei toxinbildende Stämme. Die Tonsillitis-Fälle sahen wir später nicht mehr, Sc. sine exanth. ist zwar nicht wahrscheinlich, aber auch nicht ganz ausschließbar. Bei dem Eiterstamm handelte es sich um einen Fall der chirurg. Ambulanz, Diagnose: Absc. plantae pedis.

Nach den Untersuchungen von *Birkhang* liefern Erysipelstämme ein Toxin, das mit dem Dick-Toxin nicht identisch ist, denn es gibt während des Erysipels positive Reaktionen, die durch Dick-negatives Serum nicht neutralisiert werden. Wir konnten nur einen Erysipelstamm prüfen, dieser gab in der Verdünnung von 1:50 bis 1:500 bei keinem der hierauf untersuchten Erysipelfälle eine Reaktion. Natürlich möchten wir keineswegs hieraus Schlüsse auf die Richtigkeit der Angaben von *Birkhang* ziehen. Das sonstige eigentümliche Verhalten dieses Stammes werden wir noch eingehender beschreiben.

Fassen wir die Resultate über den Nachweis von Toxin in den stark verdünnten Filtraten (1:500) zusammen, so ergibt sich folgendes Bild:

	positiv	negativ
Sichere Scharlachstämme	41	6, darunter 2 Stämme aus dem Stuhl und 2 aus der 7. Woche
Scharlachverdächtige Stämme . .	3	3
Kontrollstämme	3	23.

Diese Resultate können als sehr eindeutig bezeichnet werden. Daß die aus dem Stuhl von an Nephritis erkrankten Scharlachfällen gezüchteten Stämme atoxisch waren, kann nicht weiter auffallen, bezüglich der zwei in der siebenten Woche gefundenen atoxischen Stamme sei bemerkt, daß das eine Kind vollkommen abgeschuppt war und nur wegen einer langsam heilenden, inzindierten Lymphdrüse noch auf der Abteilung lag, das andere Kind schuppte noch ein wenig, bei beiden Kindern fanden sich im Rachen zahlreiche haem. Str., doch muß hier angenommen werden, daß es sich entweder im Laufe der Krankheit atoxisch gewordene, oder aber mit dem Scharlach überhaupt in keiner Beziehung gestandene Stämme handelte. Für die Richtigkeit der ersteren Annahme spricht, daß während unter den 17 in der ersten Woche gefundenen Stämmen elf Stämme *starke* Toxine lieferten, dies unter den 16 Stämmen der Rekonvaleszenz nur zweimal der Fall war. Daß mit dem Dick-Toxin identische Toxine bildende Stämme auch bei nicht Scharlachkranken vorkommen, wurde schon mehrfach hervorge-

hoben *(Williams, Paraf, Zingher, Kleinschmidt, Kramár).* Je nach der Art des Untersuchungsmaterials, das zur Kontrolle gewählt wird, muß die Häufigkeit des Vorkommens solcher Stämme sehr schwanken, deshalb möchten wir auf den unsererseits gefundenen Prozentsatz von 11,5% kein besonderes Gewicht legen. Wahrscheinlich dürfte man z. B. bei der Untersuchung vieler Tons.-follic.-Stämme viel höhere Zahlen finden. Jedenfalls kommt dieser Frage eine große Bedeutung zu, vorderhand sei hier bemerkt, daß das Toxin des bei der otogenen, scharlachverdächtigen Meningitis gefundenen Str. Nr. 54 sich nicht als vollkommen identisch mit dem Dick-Toxin erwies, daß aber nicht nur die beiden bei Tonsillitiden gefundenen Stämme (Nr. 71 und 72), sondern auch der aus dem Eiter eines Fußabszesses gezüchtete Stamm Nr. 33 ein ganz typisches, nur bei Dick-positiven Kindern Reaktionen gebendes Toxin bildete. Wie wir sehen werden, sind ähnliche Beobachtungen mit den aus der klinischen Betrachtung des Scharlachproblems sich ergebenden Konsequenzen sehr wohl vereinbar. Besonderes Interesse verdient der Nachweis einer Toxinbildung bei 17 von 18 im exanthematischen Stadium des Scharlachs gezüchteten Rachenstämmen sowie der Umstand, daß *nicht nur die überwiegende Mehrzahl der während der Rekonvaleszenz — darunter auch Fälle der sechsten bis siebenten Woche — gefundenen Stämme, sondern auch die meisten aus Scharlacheiterungen gezüchteten Stämme sich als toxisch erwies. Bei diesen Scharlacheiterungen finden wir also Stämme vom selben toxischen Charakter, wie während des Initialstadiums im Rachen.* Würde z. B. bei den Diphtheriebazillen die Prüfung der Toxinbildung nur durch Untersuchung der Kulturfiltrate geschehen, so würden weit ungünstigere Ziffern herauskommen, denn bekanntlich bildet ein sehr großer Teil der frisch aus den menschlichen Krankheitsprodukten gezüchteten, für das Meerschweinchen hochvirulenten, echten Diphtheriestämme in der Bouillon gar kein Toxin oder doch erst nach zahlreichen Tierpassagen oder Kulturüberimpfungen. Die Str. unterscheiden sich von den Diphtheriebazillen auch darin, daß die Toxinbildung bei ein und demselben Stamm eine sehr konstante, durch äußere Umstände viel weniger beeinflußbare Eigenschaft darstellt. Die amerikanischen Stämme überimpfen wir nun seit mehr als einem Jahr in Abständen von zwei bis acht Wochen von Blutagar zu Blutagar, ohne daß eine Abschwächung der Toxinbildung wahrzunehmen wäre, so daß wir die zur Vorsicht angelegten Tierpassagen und eingeschmol-

zenen Standardröhrchen nicht in Verwendung nehmen mußten. Nehmen wir in Betracht, daß die Stämme aus dem Jahre 1923 herrühren, so handelt es sich um viele Hunderte von Überimpfungen. Auch eine Reihe unserer eigenen Stämme, darunter mehrere atoxische Stämme, haben wir *wiederholt* geprüft, das Resultat war immer das gleiche, unabhängig davon, ob der Stamm frisch gezüchtet oder vielfach überimpft war. Die Toxine der Str. sind ferner im Gegensatz zum Diphtherie- und besonders zum Tetanustoxin auch im flüssigen Zustand sehr haltbar. Unverdünnt im Eisschrank aufbewahrt bleibt ihre Stärke in der Regel auch nach sechs bis acht Monaten noch dieselbe.

II. Agglutination.

Ein jeder der zahlreichen Autoren, die sich mit der Agglutination der Str. beschäftigt haben, betont die Schwierigkeit der Technik. Diese Schwierigkeiten sind hauptsächlich auf folgende Ursachen zurückzuführen: 1. Die Str. sind schlechte Antikörperbildner, die Herstellung agglutinierender Sera mit einigermaßen höherem Titer ist sehr schwer. 2. Die meisten Str.-Stämme wachsen in der Bouillon nicht diffus, sondern bilden Flocken, sie krümeln sich; diese Spontanagglutination muß unterdrückt werden, was nur bei Einhaltung einer besonderen Versuchsordnung und auch dann nicht mit Sicherheit gelingt. Umso höher muß der Verdienst von *Moser* und *Pirquet* gewürdigt werden, die schon im Jahre 1902 zu der Überzeugung gelangt waren, daß den Sc.-Str. eine serologische Sonderstellung zukommt, denn das Serum der gegen Sc.-Str. immunisierten Pferde agglutinierte (aggl.) diese in sehr hoher Verdünnung (1:1000 bis 1:64000), andere Stämme aber nur sehr wenig (1:4 bis 1:250), das gegen letztere gewonnene Serum aggl. die homologen Stämme bis zu 1:4000, die Sc.-Str. aber nur in sehr niedrigem Titer (1:64). Diese Erkenntnis von *Moser* und *Pirquet* über die Sonderstellung der Sc.-Str. bildete eigentlich 21 Jahre lang die wissenschaftliche Grundlage für jene Autoren, die wie Prof. *Bókay* an der Anwendung von Str.-Heilsera bei Scharlach festhielten. *Meyer*, *Rossiwall* und *Schick* hatten *Moser* und *Pirquets* Ansichten geteilt, *Hasenknopf* und *Salge*, *Aronson*, *Neufeld* aber nicht, so daß die Möglichkeit einer Differenzierung der Sc.-Str. und ihre ätiologische Bedeutung lange Zeit vielfach ganz bezweifelt wurde. In Amerika hatten *Weaver*, *Ruediger* und *Nakayama* seinerzeit einen ablehnenden Standpunkt eingenommen. Durch die Forschungen von *Dochez*, *Avery* und *Lancefield*, *Bliß*, *Stevens* und *Dochez*,

Tunnicliff, Gordon, Birkhang, Eagles, Shibley usw. sind die Kenntnisse über die Aggl. und Aggl.-Resorption der Str. besonders der Scharlach- und Erysipel-Str. außerordentlich gefördert worden. Wie große Schwierigkeiten aber noch immer zu überwinden sind, geht daraus hervor, daß noch immer keine einheitliche Methodik ausgebaut wurde und daß z. *B. Friedemann* und *Deicher* trotz Kenntnis der amerikanischen Literatur von Kaninchen keine agglutinierende Sera gewinnen konnten.

Mit Ausnahme der letzten zwei Arbeiten von *Stevens* und *Dochez*, die uns aber erst nach Abschluß unserer eigenen Untersuchungen zur Kenntnis gelangt sind, waren alle erwähnten Arbeiten noch vor dem Bekanntwerden der *Dick*schen Forschungen veröffentlicht worden, oder wenigstens wurden ihre Ergebnisse noch nicht berücksichtigt. Seit der Entdeckung der Toxine der Sc.-Str. hat aber die Frage, bilden die Sc.-Str. in serologischer Hinsicht eine einheitliche, von den übrigen Str. absonderbare Gruppe, eine Änderung erfahren, denn da wir wissen, daß man bei Scharlachkranken auch atoxische, bei anderen Personen aber mitunter auch toxische Stämme finden kann, so müssen wir fragen, *stimmen Toxinbildung und serologisches Verhalten überein, können die Widersprüche in der Literatur nicht dadurch erklärt werden, daß nicht immer echte Sc.-Str. zur Immunisierung verwendet wurden und daß die scheinbaren Ausnahmen eben toxische aber nicht bei Scharlachkranken gefundene Stämme betreffen?* Wir wählten daher zur Herstellung der Immunsera die beiden Dick-Stämme Chicago I und II, welche gegenwärtig als die besten toxineliefernden charakteristischen Sc.-Str.-Stämme gelten können.

Immunisiert wurden Kaninchen, die vorher auf das Vorhandensein von Normalagglutininen gegen Str., welche ihre Verwendung ausschließen, geprüft wurden. Dies soll bei Kaninchen mitunter bis zu 25% der Tiere vorkommen; wir selbst konnten bei keinem der zwölf hierauf untersuchten Kaninchen in der Verdünnung 1:10 Str. Agglutinine nachweisen. Zur Immunisierung haben *Dochez* und dessen Mitarbeiter viererlei Schemata vorgeschlagen: 1. Zwei Serien intravenöser Injektionen mit abgetöteten 18stündigen Bouillonkulturen (ansteigende Mengen von 0,5—4 ccm). Jede Serie besteht aus vier Injektionen an aufeinanderfolgenden Tagen, zwischen zwei Serien eine 4tägige Pause, dritte und vierte Serie lebende Bakterien in gleicher Anordnung. 2. Intravenöse Injektion in Abständen von 2—3 Tagen mit abgetöteten Str. in Mengen von 0,2—2 ccm der 24stündigen Kultur. 3. Intrakutaninjektion mit lebenden Str. 0,1—5 ccm in 10—12tägigen Abständen, Gesamtzahl der Injektionen sechs bis sieben. 4. Anlegen von subkutanen Agarblocks (5 ccm, 2% Agar, p_H 7,4) in Abständen von 10—12 Tagen und Einspritzung von lebenden Str. (0,1—5 ccm) in den erstarrten

Block. Gleichzeitig müssen auch intravenös abgetötete Str. injiziert werden, sonst geht 70% der Tiere ein. *Birkhang* verglich diese Methoden und fand, daß letztere die stärksten Titer (bis zu 1:5600) und auch die am längsten haltbaren Sera liefert. Bei all diesen Immunisierungsverfahren geht ein Teil der Tiere ein. Dies war auch bei unseren ersten Versuchen der Fall. Gut bewährt hat sich uns dann in etwas modifizierter Form die zweite besonders von *Bliß* empfohlene Art des Immunisierens, doch injizierten wir wesentlich größere Bakterienmengen und ließen auf eine längere Reihe von Injektionen mit abgetöteten Keimen noch einige Injektionen mit lebenden Str. etwa nach folgendem Schema folgen: Abgetötete Keime (24stündige Bouillonkultur) 1 ccm, 1,5, 2—2, Sediment von 7—10 ccm, sechsmal, dann vorsichtiges Übergehen auf lebende Keime mit 0,2 beginnend und bis zu 2 ccm ansteigend. Die Gesamtzahl der Injektionen betrug 14—15, zwischen zwei Injektionen Abstände von 2—3 Tagen, nach der ersten Injektion mit lebenden Str. 6—8 Tage Pause. Ein starres Festhalten an ein bestimmtes Schema ist nicht zu empfehlen, treten Krankheitserscheinungen, erheblichere Gewichtsverluste auf, sollen größere Pausen und kleinere Dosen gewählt werden. Das Erscheinen deutlicher, aber mäßiger Krankheitserscheinungen nach der ersten Injektion mit lebenden Keimen ist eher erwünscht, sonst bleibt der Titer ein sehr niedriger. Probeblutentnahme 8—10 Tage nach der letzten Injektion. Ausführung der Probe erst 48 Stunden nach der Blutentnahme, denn im ganz frischen Serum ist der Titer ein niedrigerer *(Bliß)*. Der Titer unserer Sera betrug 1:1200—1500, höhere Titer können mit haem. Str. bei Kaninchen kaum erreicht werden; eine Ausnahme soll das *Dochez*sche Agarblockverfahren bilden, doch besitzen wir hierüber keine Erfahrungen. Die Haltbarkeit der agglutinierenden Str.-Sera wird als eine sehr geringe (einige Monate) angegeben, in inaktivierten Seren soll der Titer noch rascher sinken. Es soll auch vorkommen, daß in einem Serum mit der Zeit die Agglutinine gegenüber dem homologen Stamm zurückgehen, nicht aber gegenüber anderen Stämmen und auch das entgegengesetzte Verhalten, Verbleiben der homologen, Abschwächung der heterologen Agglutinine wurde beobachtet. Wirklich gute, scharfe Reaktionen sollen nur ganz frische Sera geben. Werden die Sera mit Karbol versetzt, so sinkt der Titer tatsächlich rapid herab, die ohne Zusatz in Ampullen steril abgefüllten, im Eisschrank aufbewahrten Sera behielten 6 Monate lang den Anfangstiter, dieser betrug auch noch nach 10 Monaten 1:600. Weit größere Schwierigkeiten als die Herstellung der Sera verursachte uns das Erreichen des diffusen Wachstums, das Eliminieren der Selbstflockung. *Ruediger* empfiehlt Kalziumbouillon, *Hamilton* Blutglukosebouillon, *Tunnicliff* 1% Traubenzuckerbouillon mit 25% Aszitesflüssigkeit, *Dochez*, *Avery* und *Lancefield* gewöhnliche Bouillon mit 1% Pepton, ohne Kochsalz, Reaktion mittels Phosphatgemisch auf 7,4 eingestellt. *Bliß* verwendete dieselbe Bouillon wie *Dochez*, doch betont er die Notwendigkeit der täglichen Überimpfung der Stämme bis endlich ein diffuses Wachstum erzielt wird. Nach *Stevens* und *Dochez* sowie *Shibley* ist diese bei Zimmertemperatur leichter erreichbar als wie im Thermostat. Alle Autoren erwähnen, daß die Reaktion deutlich alkalisch sein soll (7,4—7,8), damit der p_H auch nach 24stündigem Wachstum noch mindestens 7,1 beträgt, denn in saurem Medium flocken die Str. Ebenso wird allgemein mehrmaliges Waschen der Bakterien vorgeschrieben, wobei aber so verschiedene Flüssigkeiten, wie Aqu. dest., phys. NaCl-Lösung und alkalische Bouillon, empfohlen

werden. Die endgültige Suspension der Keime, die Verdünnung des Immunserums erfolgt in der Regel in Bouillon, die Aggl. wird bei hoher Temperatur (55°) ausgeführt, nur *Shibley* berichtet über gute Resultate bei 37°, und er ist auch nebst *Stevens* der einzige Autor, der die Bakterien nicht wäscht. Eine wissenschaftliche Grundlage für diese mehr oder minder auf empirischem Wege gewonnenen Rezepte kann in den Untersuchungen von *Shibley* gewonnen werden. Aus der jetzt sehr verbreiteten elektrochemischen Betrachtungsweise der Aggl. ausgehend, insbesondere die Experimente über Mikrokataphorese von *de Kruif* und *Northrop* weiter entwickelnd, kommt er zu folgender Auslegung. In der Kultur wirken zwei antagonistische Kräfte; eine stoßende, welche auf der gleichen negativen Ladung der Bakterien beruht und eine kohäsive, die die Folge der Oberflächenspannung ist. Alle Faktoren, welche das Potential der Bakt. in die kritische Zone von — 15 bis + 15 Millivolt versetzen, z. B. Elektrolyte in gewissen Konzentrationen, rufen eine Selbstflockung hervor. Immunsera drücken die elektrische Ladung ebenfalls in die kritische Zone herab, doch tritt bei Verwendung von Phosphatgemischen die spezifische Aggl. auch bei einem Potential von über — 15 Millivolt ein und hochwertige Sera aggl. in großen Verdünnungen auch ohne Herabsetzung der elektrischen Ladung. Bei mit Immunserum sensibilisierten Bakterien steigern in kleinen Konzentrationen alle Elektrolyte das Potential, größere hingegen die kohäsive Kraft. Bei Zimmertemperatur gewachsene Str. haben eine enge Säureagglutinationszone und bilden stabile Suspensionen, im Thermostat gewachsene haben eine weitere Säureagglutinationszone und sind nicht stabil. Viele Stämme wachsen konstant diffus, andere zeitweilig granulär, einzelne Stämme bleiben immer granulär und können auf Aggl. nicht geprüft werden. Das Wesentliche bei der Ausschaltung des granulären Wachstums und der Selbstflockung ist daher die Schaffung eines Milieus, in welchem die die elektrische Ladung der Bakterien in die kritische Zone versetzenden Faktoren eliminiert sind.

Bei den ersten Versuchen gingen wir nach *Tunnicliff* vor, mußten aber, wie schon *Bliß*, feststellen, daß in Aszitesbouillon ein diffuses Wachsen zwar leicht erreichbar ist, aber im Wasserbad von 55° tritt rasch eine Selbstflockung ein. Wir versuchten nun die *Bliß*sche Methode des täglichen Überimpfens, verwendeten aber die Aldershoff-Bouillon, die vermöge ihrer hohen Alkalität und geringem Kochsalzgehalt auch zur Aggl. als sehr geeignet erschien. Erst als wir den Ratschlägen von *Stevens* und von *Shibley* folgend, das Waschen der Bakterien ganz fortließen und als Kokkensuspension die unveränderte 24stündige (bei 37° gewachsene) Kultur benutzten, erhielten wir gute Resultate, indem unter 86 Stämmen nach 4 bis 20 täglichen Überimpfungen 73 mehr oder minder diffus wuchsen, und was wichtiger ist, während der Vornahme der Aggl. trat in den serumfreien oder Normalserum enthaltenden Kontrollröhrchen keine Selbstflockung ein. Aus dem Aussehen der Kultur kann nicht mit Sicherheit gesagt werden, ob dies der Fall sein wird, denn oft

erwies sich die Suspension nach gründlichem manuellem Schütteln schon dann als stabil, wenn das Wachstum noch ein granuläres war, während andererseits vorkam, daß diffus gewachsene Kulturen bei der Aggl. Spontanflockung zeigten. Vier Stämme konnten selbst nach 20 Überimpfungen wegen Spontanflockung nicht geprüft werden, sieben Stämme waren in Bouillon nicht überimpfbar und gingen nach zwei bis drei Überimpfungen auch nach wiederholtem Beginn der Passagen ein. Bei Zimmertemperatur erhielten wir überhaupt kein hinreichendes Wachstum. Zu viel Überimpfungen sind auch nicht gut, da sonst wieder Rückkehr zu granulärem Wachstum eintritt, es muß also der richtige Moment erfaßt werden. Um brauchbare Resultate zu erhalten, machten wir nach je drei Überimpfungen Agglutinationsversuche, und sobald die Kontrollen sich richtig verhielten, wurde derselbe Stamm mit denselben Seren mindestens dreimal geprüft; nach den amerikanischen Angaben kommt nämlich vor, daß ursprünglich inagglutinable Stämme nach weiteren Überimpfungen agglutiniert werden können. Als positiv wurde die Aggl. bei jenen Stämmen bezeichnet, die wenn auch nur einmal bei einwandfreien Kontrollen von einem Scharlachserum bis wenigstens zur Verdünnung 1:200 aggl. wurden. Bemerkt sei, daß mit Ausnahme von zwei Stämmen die Aggl. bei den positiven Stämmen wenigstens bis zum halben, meist bis zum Endtiter selbst komplett positiv war. Positive Reaktionen in der Verdünnung 1:50 bis 1:100 wurden als zweifelhaft gebucht. Die Verdünnung der Immunsera erfolgte mit Aldershoff-Bouillon. Serumverdünnung und Bakterien-Suspension wurden zu gleichen Teilen (je 0,25 ccm) gemischt und eine Stunde lang im Wasserbad von 55° gehalten. Ablesen des Resultats sofort nach Entfernung aus dem Wasserbad. Manche Stämme aggl. langsamer, deshalb wurden die nach einer Stunde noch negativen Röhrchen weitere 30 bis 60 Minuten im Wasserbad geprüft und später eintretende Aggl. bei nicht flockenden Kontrollen wurde ebenfalls als positiv betrachtet. Zu den Stämmen, bei denen diffuses Wachsen und Ausschaltung der Selbstflockung sehr schwer zu erreichen war, gehörte auch der Chicago II. Stamm, deshalb wurde zu diesem Serum als positive Kontrolle stets der Hamilton-Stamm eingestellt, dieser und der Chicago I. Stamm gehörten zu unseren stabilsten Stämmen. Normalserumkontrollen erwiesen sich bald als überflüssig, hingegen wurde jeder Stamm nicht nur gegenüber den beiden Scharlachseren, sondern auch gegen ein Erysipelserum geprüft. Die serumfreie Kontrolle

wurde bei jedem Stamm zu allen drei Seren hingestellt und das Resultat wurde nur dann abgelesen, wenn in keinem der drei Kontrollröhrchen am Ende der Versuchszeit auch nur eine Spur von Aggl. sichtbar war. Diese technischen Einzelheiten glauben wir deshalb eingehend schildern zu müssen, da wir der Ansicht sind, daß zwar die Str.-Aggl. ein mühsames, heikles Verfahren bildet, aber bei entsprechender Übung und gewisser Technik (bei deren weiterem Ausbau vielleicht auch unsere Angaben verwertbar sein werden), sowie Auswahl ganz besonderer Stämme zur Serumbereitung (siehe weiter unten) möglicherweise in der Zukunft auch eine praktische Bedeutung erlangen kann.

Die drei amerikanischen Stämme verhielten sich bei der Aggl. folgendermaßen:

	Serum gegen	
	Chicago I	Chicago II
Stamm Chicago I	positiv	negativ
Stamm Chicago II	negativ	positiv
Stamm Hamilton	positiv	positiv

Die von *Dicks* gefundene serologische Sonderstellung der beiden, dieselben Toxine bildenden Stämme, können wir also bestätigen, *der Hamilton-Stamm wurde aber schon von beiden Seren aggl.*, und *auch von den übrigen auf Aggl. geprüften 68 Stämmen wurden 13 von beiden Seren* gleichstark aggl., zwei Scharlachstämme und ein atoxischer Otitisstamm wurde nur von Serum 2, ein Scharlachstamm nur von Serum 1 aggl., ein nicht toxischer Ethmoiditisstamm aggl. mit beiden Seren in der Verdünnung 1:100, ohne vom Normalserum aggl. zu werden, bei den übrigen 50 Stämmen fiel die Aggl. konstant negativ aus. Nach den Untersuchungen der *Dicks* bilden die beiden Stämme Chicago I und II zwei verschiedene Sc.-Str.-Typen, zum ersten, Mannit vergärendem Typus sollen 16%, zu dem zweiten, Mannit nicht vergärendem Typus 84% der Sc.-Stämme gehören. Eigentümlicherweise konnten wir weder bei dem Dick-Stamm, noch bei irgendeinem unserer Stämme Mannitvergärung nachweisen. Überhaupt stimmten unsere Resultate über die Zuckervergärung der Str. mit den Angaben der Literatur nicht überein. Allgemein wird anerkannt, daß nach der *Holman*schen Einteilung die Sc. Stämme zur Gruppe „*Pyogenes*" gehören (ungefähr identisch mit der Bezeichnung haemolyticus), also Laktose und Salizin vergären, nur ein kleiner Teil vergärt auch Mannit, die letztere Gruppe bezeichnete *Holmann* als Str. *infrequens*, diese wird aber in neuerer Zeit als Untergruppe des Pyogenes aufgefaßt. Zur

Prüfung der Zuckervergärung entfernten wir den Eigenzucker der Aldershoff-Bouillon durch B. coli, setzten das entsprechende Kohlehydrat zu 1% zu und prüften durch Einlegung umgestülpter kleiner Reagenzgläser auf das Erscheinen von Gas. Salizin wurde von fast allen Stämmen, Laktose und Mannit aber innerhalb einer Woche von keinem einzigen Stamm vergoren, während B. coli schon nach 24 Stunden reichlich Gas bildete. Inwiefern diese Befunde mit der Verwendung der Aldershoff-Bouillon bzw. der Prüfung auf Gasbildung irgendwie zusammenhängen, die Amerikaner prüften nämlich auf Säurebildung mittels des *Andrade*-Indikators, sei dahingestellt, jedenfalls hat uns die *Kohlehydratfermentation* im Gegensatz zu *Stevens* und *Dochez*, *Bliß*, *Flyd* und *Wollach* und in Übereinstimmung mit *James* keine brauchbaren Resultate über etwaige Beziehungen zur serologischen Gruppierung ergeben.

Vergleichen wir nun Toxinbildung und Agglutination, so ergibt sich folgendes Bild: *A. Scharlachstämme:* Von 17 Stämmen aus dem Rachen Scharlachkranker *im exanthemischen Stadium* wurden 11 *(64,5%)* von mindestens einem Sc.-Serum, 8 Stämme von beiden aggl. Nicht aggl. wurden sechs Stämme (35,5%), darunter der einzige atoxische Stamm Nr. 37. Unter den 13 *aus der Rekonvaleszenz* gezüchteten Stämmen (davon 12 toxisch) wurden nur zwei toxische Stämme *(14%)* aggl. Von den sechs Eiterstämmen (davon fünf toxisch) wurde nur ein toxischer Otitisstamm, von den fünf aus den Schuppen, Auswurf bzw. Luft des Scharlachsaales gezüchteten toxischen Stämmen nur ein in den Schuppen gefundener Stamm aggl. Nicht aggl. wurden die beiden aus dem Stuhl gezüchteten Stämme. *B. Stämme von scharlachverdächtigen Kranken:* drei toxisch, zwei atoxisch, Aggl., durchweg negativ. *C. Kontrollstämme:* Zahl der auf Aggl. geprüften Str.-Haem.-Stämme 21, hiervon wurde der toxische Abszeßstamm von beiden Seren, ein atoxischer Otitisstamm vom Serum Nr. 2 aggl., während die beiden toxischen Tonsillitisstämme, ferner 16 atoxische Stämme nicht aggl. wurden, zweifelhaft (Aggl. bis 1:100) blieb die Aggl. bei einem atoxischen Ethmoidittisstamm. *D. Nicht aggl. wurden die vier anhämolytischen Stämme.* Eine Zusammenfassung gibt die Tabelle II.

Zum Vergleich seien hier die Angaben der neueren amerikanischen und englischen Arbeiten angegeben. *Tunnicliff:* Unter 24 Stämmen von frischen Sc.-Kranken wurden 23 aggl., dagegen kein Stamm von Rekonvaleszenten und kein Kontrollstamm. *Bliß:* Von 54 Sc.-Stämmen wurden durch 10 Sc.-Sera 80% aggl. Von 38 Kontrollstämmen wurden 6 aggl., bei 5 von den letzteren

Tabelle II.

	Insgesamt	Sc.-Stämme	Sc. verdächtige Stämme	Kontrollen
Toxinbildung positiv, Aggl. positiv. . .	16	15	0	1
„ „ „ negativ . .	28	23	3	2
„ negativ „ positiv. . .	1	0	0	1
„ „ „ zweifelhaft.	1	0	0	1
„ „ „ negativ . .	27[1])	5	3	20[1])

waren für einen Zusammenhang mit Sc. sprechende klinische Angaben vorhanden. 8 von den Sc.-Stämmen wurden auch von mindestens einem der 5 gegen nicht Sc.-Str. erzeugten Kontrollsera aggl. *Stevens* und *Dochez* sammelten 17 sichere Sc.-Stämme aus New York, Chicago, Baltimore, San Francisco, Kopenhagen, jedes der mit diesen einzelnen Stämmen gewonnenen Sera aggl., alle übrigen Stämme, nur ein Serum aggl. auch Kontrollstämme. Auch ein bei einer nachweisbar durch Milch verbreiteten Sc.-Epidemie in der Milch gefundener Stamm gehörte in diese serologische Gruppe. In einer weiteren Arbeit teilen sie mit, daß unter 40 Kranken im exanth. Stadium im Rachen bei 87,5% häm. Str. nachweisbar waren, 74,3% dieser Stämme wurde durch Sc.-Str.-Antiserum aggl., unter 38 Rekonvaleszenten waren nur bei 47,3% Str. nachweisbar, 55% dieser Stämme wurden aggl. In einer jüngst erschienenen Publikation berücksichtigen sie auch die Toxinbildung: Während des epidemischen Auftretens von Str.-Pharyngitis und Sc. unter den Krankenschwestern eines Hospitals vorgenommenen bakteriologischen Untersuchungen zeigten, daß Toxinbildung und Aggl. im allgemeinen parallel gehen. Es wurden 23 Stämme gezüchtet. 6 stammten von Sc.-Kranken, diese bildeten Toxin, 5 wurden durch 2 Sc.-Str.-Antisera aggl., der sechste absorbierte die Agglutinine aus diesen Seren. Unter 17 Stämmen aus Pharyngitiden und Tonsillitiden ohne Exanthem lieferten 5 Toxine, bei diesen fielen auch die Aggl. und Agglutininadsorption positiv aus. Mittels der bakteriologischen Untersuchungen konnte der Ausgangspunkt der Epidemie ermittelt werden. Vier von diesen fünf Personen mit toxinbildenden Str. waren Dick-negativ; Individuen, die also gegenüber der Allgemeinwirkung des Sc.-Str.-Toxin immun sind, können dennoch an durch diese Sc.-Str. verursachten *Lokalaffektionen* erkranken. Die übrigen 12 atoxischen Stämme wurden durch *nicht Sc.-Str.-Sera* agglutiniert. *Williams* fand, daß nur 40% der Sc.-Str. eine serologische Gruppe bildet. *Selikima* konnte nur bei *30*% positive Aggl. erzielen. Nach *Eagles* aggl. die gegen Sc.-Str. gewonnenen Sera wohl die Mehrzahl der Rachenstämme aus dem exanth. Stadium, nicht aber die aus der Rekonvaleszenz und aus den Komplikationen gezüchteten Stämme. *James* prüfte 101 Str.-Stämme, 30 von 68 Sc.-Rachenstämmen konnten in eine der 3 Sc.-Str.-Typen gereiht werden. Interessanterweise konnte er in England keinen einzigen mit den *Dochez-Zingher*-Stämmen homologen Stamm finden, letztere bilden eine 4. Gruppe. Von Repräsentanten der 4 Gruppen gewonnene Toxine verhielten sich bei der Dick-Reaktion identisch, doch waren andererseits Parallelen zwischen kulturellen, serologischen Verhalten und Verhalten bei der Auslösch-

[1]) Darunter 4 anhämolytisch.

reaktion feststellbar. Kein einziger aus unzweifelhaft Sc.freier Quelle bekommener Stamm adsorbierte Hyglutinine aus den dreierlei Sc.-Seren. *Griffith* konnte 37 von 81 Sc.-Stämmen in 3 serologische Gruppen reihen. Die gegen die übrigen Stämme erzeugten Sera geben auch untereinander keine Kreuzagglutination. Unter 56 Kontrollstämmen fanden sich 7 vor, die zu einer der drei Sc.-Gruppen gehörten. Eine einheitliche, serologisch scharf abgrenzbare Sc.-Gruppe gibt es nicht, sondern es gibt 3 Gruppen, deren Mitglieder solche Struktur besitzen, daß sie *oft auch* Sc. erzeugen können, während die heterologen Stämme dies nur *selten* tun und auch dann keine Epidemien hervorrufen. *Smith* fand, daß 110 Sc.-Stämme zu einem, 57 zu einem anderen Typus gehören, 34 waren nicht identifizierbar. Im Sc.-Eiter werden besonders oft atypische Stämme gefunden. Bei Familienerkrankungen, Hausinfektionen gehörten die jeweilig gezüchteten Stämme zur selben Gruppe.

Unsere eigenen Resultate decken sich ungefähr mit den Erfahrungen von *Eagles*. Es kann aber aus der Zusammenstellung unserer Ergebnisse entnommen werden, daß ein *gewisser Parallelismus zwischen Toxinbildung und Agglutination offenbar vorhanden ist,* denn die gegen die stark toxischen Dick-Stämme I und II gewonnenen Sera aggl. mit einer Ausnahme nur toxische Stämme, es wurden jedoch nur *64,5*% der Stämme von frischen Scharlachfällen und *nur 38,6*% aller toxinbildenden Stämme agglutiniert. Ein erheblicher Teil der toxinbildenden Stämme wurde aber durch die beiden Sera nicht erfaßt. Ob diese Stämme einen untereinander einheitlichen, von Typus Chicago I und II unabhängigen dritten Typus bilden, haben wir nicht untersucht, doch erscheint diese Eventualität nicht als sehr wahrscheinlich. *Erstens scheinen schon die beiden Dick-Stämme nicht so scharf begrenzte Typen darzustellen,* wies dies z. B. bei den Pneumokokken oder selbst innerhalb der echten, toxinbildenden Diphtherie- und Tetanusbazillen der Fall ist, wo durch die Aggl. vier bzw. fünf Gruppen nachgewiesen wurden, denn der Hamiltonstamm und 13 von 17 überhaupt agglutinierbaren Stämmen wurden von *beiden* Seren agglutiniert. Zu berücksichtigen ist hier ferner, daß während nach den Untersuchungen von *Avery* und *Heidelberger* bei den Pneumokokken das nach dem von *Zinßer* und *Parker* angegebenen Verfahren hergestellte *„residual antigen"* — ein durch Extraktion aus den Bakterien gewonnener stickstoffreier gut analysierbarer Körper von Kohlenhydratcharakter — streng typenspezifisch ist und mittels chemischer Analyse und Präzipitation mit dem homologen Immunserum eine sicherere Unterscheidung der vier Pneumokokkentypen gewährleistet als wie die Aggl., bezüglich der Str. *Hitchcok* feststellen konnte, daß das *residual antigen* zwar eine scharfe Grenze zwischen hämolytische und anhämolytische Str. zieht, *innerhalb der hämolytischen Str.* aber ohne Rücksicht

auf ihren Ursprung *identisch ist. Zweitens:* Gleichzeitig mit den Scharlachseren wurde auch ein Erysipelserum hergestellt. Der hierzu verwendete Str.-Stamm Nr. 5 wurde aus dem Blaseninhalt eines von einer Explosionsverletzung ausgehenden Erysipels gezüchtet. Die Kulturfiltrate dieses Stammes hatten in der Verdünnung 1:50 bis 1:500 keinerlei Hautreaktionen hervorgerufen. Er erschien daher als Kontrollstamm um so mehr als sehr gut geeignet, da nach *Birkhang* Sc. und Erysipelstämme serologisch gut differenzierbar sind, indem sieben Antierysipelas-Sera aggl. 31 = 91,2% der Erysipelstämme, aber keinen von 23 Sc.-Stämmen; keiner der Erysipelstämme wurde durch 2 Sc.-Sera agglutiniert. Er wurde auch tatsächlich von den beiden Sc.-Seren nicht agglutiniert. Das mit diesem Stamm gewonnene Serum aggl. wiederum nicht die Stämme Chicago I und II, wohl aber bis zum Endtiter den Hamiltonstamm, ferner alle jene Stämme, die von beiden Sc.-Seren oder wenigstens von Serum II. aggl. wurden (der atoxische Otitisstamm Nr. 31 mit inbegriffen); eine Ausnahme bildete jener einzige Stamm, der nur von Serum 1 aggl. worden war. Dieses Erysipelserum aggl. ferner zwei weitere toxische Sc.-Stämme (Sc.-Rekonvaleszentenstamm Nr. 43b und Sc.-Lymphadenitisstamm Nr. 79) sowie den einzigen bei frischen Scharlachfällen gefundenen atoxischen Stamm Nr. 37. Dieser Erysipelstamm wies also, ohne selbst von den Sc.-Seren aggl. zu werden, sehr enge serologische Beziehungen zu den Sc.-Stämmen auf, denn das gegen ihn hergestellte Serum aggl. ungefähr dieselben Stämme wie die Sc.-Sera, und auch die Ausnahmen beziehen sich auf Sc.-Stämme. Bemerkt sei hier, daß dieser Stamm bei Untersuchung der nur 1:10 verdünnten Filtrate und der Reaktionen der aus diesem Stamm hergestellten Vakzine sich doch als ein ganz schwacher Toxinbildner entpuppte, wodurch das serologische Verhalten doch eine gewisse Erklärung erhielt. Übrigens haben auch die neuesten Untersuchungen von *Stevens* und *Dochez* die früheren Angaben von *Birkhang* über die strenge serologische Differenzierung der Erysipel und Sc.-Str. nicht bestätigt, denn sie fanden, daß durch 6 Erysipelassera 10 von 13 Erysipelstämmen und 9 von 11 Sc.-Stämmen aggl. wurden. Wenn wir auch über eigene Untersuchungen über die Aggl. toxischer Stämme durch Sera, die mit sicher völlig toxischen Kontrollstämmen hergestellt wurden, nicht verfügen, so läßt sich doch aus unseren Resultaten und den Angaben der Literatur entnehmen, *daß es zwar innerhalb der hämolytischen Str. unzweifelbar serologisch differenzierbare Gruppen gibt, daß aber bei*

dieser Gruppierung sehr komplizierte, nicht leicht deutbare Verhältnisse obwalten müssen. Übergänge, ein Ineinandergreifen der Typenmerkmale, Variationen der Agglutinabilität sind auch bei anderen Bakterien bekannt, haben doch auch die neueren Untersuchungen über die Bakterien der Paratyphusgruppe, besonders die Differenzierung des B.-Paratyphus B. in Fleischvergifter und Erreger des kontagiösen Paratyphus, trotz des Auffindens charakteristischer morphologischer Merkmale (Schleimwallbildung) und sehr erheblicher Entwicklung der Methodik der Aggl. und Agglutininresorption *(Weil-Felix, Uhlenhuth* usw.) ergeben, daß eine Differenzierung erkennbar ist, aber Übergänge von einem Typus zum anderen vorkommen. Die in der Literatur der Str. Aggl. vorkommenden auffallenden Widersprüche und auch unsere eigenen Beobachtungen sind aber durch die bei anderen Bakterien beobachteten Gesetzmäßigkeiten nicht ganz erklärbar. Eine befriedigende Deutung scheint aber die Theorie der *„mosaikartigen Zusammensetzung der Streptokokken-Agglutinogene"* zu bieten. Auf Grund ihrer Untersuchungen über die Agglutininresorption nehmen *Durand* und *Sédaillan*, sowie *Stevens* und *Dochez* die Anschauungen von *Nicolle* und *Debains* von den Pneumokokken auf die Str. übertragend an, daß die Str.-Antigene in jedem Stamm aus einem Komplex einer mehr oder minder großen Anzahl verschiedener Fraktionen bestehen. Die prädominierende Fraktion gibt die Stammspezifität, eine gewisse, bestimmte Gruppe mehrerer Fraktionen die Typenspezifität; enthalten einzelne Stämme verschiedener Typen (z. B. Sc.- und Erysipelstämme) einzelne oder mehrere gemeinsame Gruppen, so kommt es bei der Aggl. zu den Erscheinungen eines Zusammenfließens. Je komplexer ein Stamm ist, aus umso mehrerlei Seren kann er Agglutinine resorbieren; aus einem mit einem komplexen Stamm hergestellten Serum können aber weniger Stämme die Agglutinine komplett resorbieren als wie aus einem Serum, das gegen einen einfachen Stamm erzeugt wurde, da bei letzterem die Wahrscheinlichkeit des Vorhandenseins der entsprechenden einfachen Fraktion im resorbierendem Stamm größer ist als dort, wo ein ganzer Komplex von Fraktionen in Wirkung treten muß, um eine komplette Agglutininsaturation zu erzielen. Ähnliche gemeinsame strukturbiochemische Anteile haben mittels Adsorptionsversuche bezüglich der Hämolyse *Ehrlich* und *Morgenroth*, bezüglich der Typhus- und Paratyphus-Agglutinine *Castellani* nachgewiesen, und auch die Versuchsanordnung ist eine ähnliche gewesen. Diese auf den bei der Agglutininresorption der Str. gewonnenen Erfahrungen

erlauben nun auch eine Erklärung der Verhältnisse bei der direkten Aggl. und betreffs unserer eigenen Resultate könnte angenommen werden, daß eben die Stämme Chicago I und II und der Erysipelstamm je eine verschiedene Gruppe von Fraktionen besitzen, daher gelingt nicht die Kreuzaggl. mit den entsprechenden Seren; sie stellten aber eigentlich *nicht Typen, sondern gerade Sonderfälle,* an Rezeptoren arme „einfache Stämme" dar, während das Gros der Sc.-Toxine liefernden Stämme eine Rezeptorenanordnung besitzt, in denen sowohl die Gruppe des Chicago I wie des Chicago II und unseres Erysipelstammes Nr. 5 vertreten ist, deshalb wurde auch die überwiegende Mehrzahl der Stämme wenn überhaupt, so durch alle drei Sera aggl., nur bei einigen wenigen Stämmen fehlte die eine oder die andere Komponente, relativ am häufigsten noch die Chicago-I-Gruppe, seltener die Chicago-II-Gruppe und am seltensten die Gruppe unseres Erysipelstammes Nr. 5, denn dieses Serum aggl. die meisten Stämme, wobei hervorzuheben wäre, daß von diesem Serum nur ein solcher atoxischer Stamm aggl. wurde, den die zwei Sc.-Sera nicht aggl. hatten, und auch dieser war just ein Sc.-Stamm, nämlich der keine Toxine bildende, aus dem Rachen eines frischen Sc.-Falles gezüchtete Stamm Nr. 37. *Ein gewisser Zusammenhang zwischen Rezeptorenanordnung und der Fähigkeit, mit dem Dick-Toxin identische Toxine zu bilden, kann nicht bestritten werden,* denn die meisten atoxischen Stämme besaßen keine solchen Rezeptoren, die zu den Agglutininen unserer drei Sera gepaßt hätten. Der Umstand, daß nicht alle Toxinbildner durch unsere Sera erfaßbar waren, läßt nur darauf schließen, daß eben die für die Toxinbildung sich als optimal erwiesenen Dick-Stämme für die Aggl. nicht als sehr geeignet bezeichnet werden können. Für die direkte Agglutination der Sc.-Str. sollten vielmehr die Sera durch solche Stämme erzeugt werden, die einen möglichst komplexen Aufbau besitzen (daher mindestens die Gruppen 1, 2 und Erysipelstamm Nr. 5 enthalten, wie z. B. der Hamiltonstamm). Mit solchen Stämmen scheint auch *Dochez* gearbeitet zu haben. Es ist aber auch möglich, daß es bei den nicht agglutinablen Rekonvaleszenten- und Scharlacheiterstämmen um einen eventuell nur temporären *Rezeptorenverlust,* dem Erscheinen einer *Minusvariante,* handelt, und diese Stämme können durch direkte Aggl. überhaupt nicht erfaßt werden. *Jedenfalls wären, um praktisch brauchbare und vergleichbare Resultate zu erzielen, an verschiedenen Orten durch verschiedene Forscher mit den gleichen Seren ausgeführte Untersuchungen erwünscht.*

Versuche mit der *Agglutininresorption* haben wir leider erst in einem Zeitpunkt begonnen, da unsere Sera nicht mehr frisch waren, *Dochez* betont aber, daß zur Agglutininresorption nur frische Sera und nur gewisse Stämme geeignet sind. Die Agglutininresorption hat sich in den letzten Jahren bei der Differenzierung der Typen innerhalb derselben Art in der Bakteriologie allgemein gegenüber der direkten Agglutination als überlegen erwiesen. Bei den Str. besteht hier noch der besondere Vorteil, daß eine Ausschaltung der Selbstflockung überflüssig ist, die Untersuchung kann daher schon mit der ersten reingezüchteten Generation ausgeführt werden. *Gordon, Durand* und *Sédaillan* halten die direkte Aggl. bei den Str. überhaupt nicht für genügend zuverlässig. Die Agglutininresorption erfordert aber nicht nur frische Sera, sondern auch große Bakterienmengen. Wir konnten eine komplette Resorption aus 1 ccm 1:20 verdünntem Immunserum mit dem homologen Stamm nur durch zweimaligen Zusatz des Sediments von je 50 ccm Kultur und zweimaliger Inkubation von 1 Stunde im Wasserbad von 55° erzielen. Mit den heterologen Stämmen war eine partielle Absättigung sehr leicht erreichbar, nicht aber eine komplette. Dies war aber sicherlich nur eine Folge des monatelangen Lagerns unserer Sera. Gelänge es, einen möglichst einfachen Stamm zu finden, dessen Rezeptor in möglichst allen Sc.-Stämmen, aber in keinem anderen Stamm vorkommt, so kann die Agglutininresorption aus dem Antiserum dieses Stammes bei der Erkennung der scharlachtoxinebildenden Str. eine Zukunft besitzen; hierzu wären aber so großzügige Forschungen notwendig, wie sie z. B. *Uhlenhuth* und dessen Mitarbeiter in der Paratyphusgruppe durchgeführt haben.

Die Frage der Agglutination der Str. durch *Patientensera* sei nur kurz berührt. Einzelne Autoren, wie z. B. *Bonicu, Baumgartner* berichten, so wie seinerzeit *Hasenknopf* und *Salge*, daß Sera von Scharlachrekonvaleszenten haem. Sc. Str. in ziemlich hohen Verdünnungen (1:800 bis 1:2000), andere Stämme aber gar nicht oder in wesentlich geringeren Verdünnungen (1:10 bis 1:100) agglutinieren. Einige eigene Versuche entsprachen den Erfahrungen der amerikanischen Autoren, daß eine Agglutination nur jenseits des 18. Krankheitstages und nur nach Einengung des Serums mit Ammoniumsulfat (*Herrold* und *Tunnicliff*) und auch dann nur in sehr geringen Verdünnungen (1:5 des eingeengten Serums) gelingt. Von sechs Rekonvaleszentenseren agglutinierten nur zwei, und zwar nur die toxischen Stämme: Hamilton, 35 und 50, nicht aber die Konstrollstämme 74 (Phlegmone) und 80 (Lymphadenitis ing.). (Schluß im nächsten Heft.)

VI.

Über den Milchnährschaden[1]).

Nach den Materialien der vierten städtischen Säuglings- und Kleinkinderfürsorgestelle in Odessa.

Von

Dr. A. J. FELDMANN,
leitender Arzt.

Als Folge einer künstlichen und einer Zwiemilchernährung der Säuglinge unter Verwendung gewöhnlicher Milchmischungen tritt nicht selten eine schlechte Entwicklung des Kindes ein, trotz fehlender akuter Erscheinungen seitens des Verdauungsapparates. Unterernährung als ätiologisches Moment für die unbefriedigende Entwicklung des Kindes kommt nicht in Betracht, da man in vielen solchen Fällen sich überzeugen kann, daß die Verabfolgung einer gesteigerten Milchmenge den Zustand des Kindes unbeeinflußt läßt oder gar verschlimmert.

Es handelt sich in solchen Fällen um eine Dystrophie, die auf dem Boden der Ernährung mit Milchmischungen entstanden oder Folge einer vorzeitigen Verordnung von Vollmilch ist. Es handelt sich nach der früheren Finkelsteinschen Terminologie um eine Form der Bilanzstörung oder um den Milchnährschaden nach *Czerny*.

Gegenstand meines Vortrags ist nun ein Versuch den Charakter dieser Dystrophie an der Hand der Materialien der Fürsorgestelle, in der ich seit Jahren tätig bin, aufzuklären.

In der ausländischen, ebenso wie in der russischen Literatur, wird das klinische Bild des Milchnährschadens eingehend geschildert, dem Studium seiner Pathogenese viel Aufmerksamkeit geschenkt, während die Frage seiner Häufigkeit statistisch so ziemlich wenig berührt wird. In den Berichten unserer Fürsorgestellen wird dem Milchnährschaden sogar kein spezieller Platz eingeräumt, und wird derselbe in den allgemeinen Begriff der „Ernährungsstörung" einbezogen, während eigentlich die

---

[1]) Vortrag gehalten am 5. Januar 1926 im Verein der Kinderärzte in Odessa.



nahe Beziehung dieses Zustandes zur künstlichen Ernährung die Aufmerksamkeit der Kinderärzte auf den Milchnährschaden lenken müßte.

Maßgebend für die Einordnung eines gegebenen Falles unter die Rubrik „Milchnährschaden" war für mich das allgemein anerkannte klinische Bild dieser Ernährungsstörung: Stillstand des Körpergewichts (horizontale Kurve) bei genügender Kost, Blässe der Hautdecken und der Schleimhäute, herabgesetzter Turgor, erschlaffter Tonus, verminderte Resistenz den Infektionen gegenüber und ein charakteristischer Stuhl, ein trockener, bröckliger, von hell-leimigem Aussehen, — der sogenannte „Seifenstuhl". (Untersuchungen über die Erdalkalienbilanz wurden in der Fürsorgestelle leider nicht ausgeführt.)

Es wurden im ganzen im Verlaufe von 2 Jahren (1923—1925) 806 Säuglinge von mir durchforscht, die sich der Ernährungsart nach folgendermaßen verteilen:

	Ernährungsart:		
	natürliche	Zwiemilchernährung	künstliche
Anzahl der Kinder:	670	103	33

In 17 aus der Gesamtzahl von 806 Fällen konnte das klinische Bild des Milchnährschadens verzeichnet werden, eine Zahl, die 2,13% ausmacht. Unter diesen 17 Fällen gab es solche, die schon nach einer Behandlung von 3—4 Wochen als geheilt betrachtet werden konnten, sodann auch solche, die sich durch einen schweren längeren Verlauf mit Übergang in Dekomposition auszeichneten, und schließlich gab es mittelschwere Fälle:

Der Schwere des Verlaufs nach werden die 17 Fälle wie folgt verteilt:

	Grad der Störung:		
	leichte	mittelschwere	schwere
Anzahl der Fälle:	8	6	3

Dem Alter nach werden die 17 Fälle eingeteilt:

Alter in Monaten:	0—1	1—3	3—6	6—9	9—12
Anzahl der Fälle:	2 (12%)	7 (41%)	5 (28%)	3 (19%)	—

Mit steigender Altersstufe sinkt die Häufigkeit der Ernährungsstörung, weil die Säuglinge um so schlechter die Kuhmilch vertragen, je jünger sie sind. Der geringe Prozentsatz der im ersten Monat stehenden Säuglinge erklärt sich einmal durch die geringe Anzahl der beobachteten künstlich ernährten Säuglinge dieser Altersstufe, dann auch durch den Umstand, daß eine so kurze Zeitspanne für die Entwicklung des Milchnährschadens nicht ausreicht.

Der Milchnährschaden ist Folge einer fehlerhaften künstlichen und Zwiemilchernährung der Säuglinge, eine Krankheit, die durch die allzu frühe Verwendung der Kuhmilch hervorgerufen wird. Über die Häufigkeit des Milchnährschadens unter verschiedener Ernährungsart bei den von mir beobachteten Säuglingen gibt folgende Tabelle Aufschluß:

	Ernährungsart		
	natürliche	Zwiemilchernährung	künstliche
Gesamtzahl der Säuglinge . .	670	103	33
Fälle von Milchnährschaden .	2	9	6
Prozent	0,3	8,7	18

Von den 17 Fällen des Milchnährschadens fallen 6 Fälle auf die künstliche Ernährung und 9 auf die Zwiemilchernährung, Zahlen, die 18% resp. 8,7% der entsprechenden Säuglingsgruppen ausmachen. Allein während es sich in diesen 15 Fällen von Milchnährschaden um das ausgesprochene Bild des Milchnährschadens handelt, wiesen viele Kinder derselben zwei Gruppen einzelne Symptome des Milchnährschadens auf, noch bevor das klassische Bild dieser Störung sich entwickeln dürfte, wie es folgende Tabelle zeigt:

	Gesamtzahl der Fälle			
	der künstlichen Ernährung 33		der Zwiemilchernährung 103	
	Anzahl der Fälle	Anzahl der Prozente	Anzahl der Fälle	Anzahl der Prozente
Ausgesprochenes Bild des Milchnährschadens . .	6	18	9	8
Häufigkeit der einzelnen Symptome:				
1. Seifenstuhl	26	78	60	58
2. Blässe der Schleimhäute	24	72	26	25
3. Herabgesetzter Turgor	21	63	45	44
4. Verminderte Resistenz gegenüber Infektionen	16	46	18	17

Wie aus dieser Tabelle ersichtlich, trat das Hauptzeichen des Milchnährschadens, der Seifenstuhl, bei den künstlich ernährten in 78% der Fälle auf. Nicht viel besser ist es um die anderen Symptome des Milchnährschadens bestellt. Das trifft auch, wenn auch nicht in einem so hohen Grade, für die Zwiemilchernährung zu, wie aus derselben Tabelle hervorgeht. Diese Erscheinung erklärt sich dadurch, daß das klinische Bild des Milchnährschadens nur allmählich sich entwickelt und es für die ein-

zelnen Kinder einer verschieden langen Zeit zur Entwicklung dieser Störung bedarf, je nach der individuellen Toleranz der Kuhmilch gegenüber und der Erschöpfung der potentiellen Energie des betreffenden Säuglings. So genügt schon bei dem einen Kind ein Monat, während bei einem anderen es 4—5 Monate oder noch mehr bedarf für das Zustandekommen des vollkommenen Bildes des Milchnährschadens.

Folgende Tabellen geben die Beziehungen an zwischen Beobachtungsdauer und Häufigkeit des Auftretens des Milchnährschadens und seiner einzelnen Symptome bei den künstlichen und gemischt ernährten Kindern.

Beobachtungsdauer der künstlich ernährten Kinder	Anzahl der Kinder	Häufigkeit des Milchnährschadens	Häufigkeit der einzelnen Symptome	Zahl der symptomlosen Fälle
1—2 Monate	14	1	9	4
2—3 „	8	1	5	2
3—4 „	6	1	4	1
4—5 „	3	1	2	—
mehr als 5 Monate	2	2	—	—

Aus der Gesamtzahl von 33 künstlich ernährten Kindern also zeigten das vollentwickelte Bild des Milchnährschadens 18%, einzelne Symptome des Milchnährschadens 62% und waren schließlich symptomlos 20%.

Beobachtungsdauer der gemischt ernährten Kinder	Anzahl der Kinder	Anzahl der Fälle mit ausgesprochenem Milchnährschaden	Häufigkeit der einzelnen Symptome	Anzahl der symptomlosen Fälle
1—2 Monate	35	0	20	15
2—3 „	27	2	15	10
3—4 „	19	3	8	8
4—5 „	14	3	6	5
mehr als 5 Monate	8	1	6	1

Unter den 103 Fällen von Zwiemilchernährung zeigten das vollentwickelte Bild des Milchnährschadens 8%, die einzelnen Symptome des Milchnährschadens 52%, und waren frei von Symptomen des Milchnährschadens 40%.

Als Ernährungsstörung alimentärer Herkunft wird die Entstehung des Milchnährschadens bekanntlich durch die einzelnen Bestandteile der Nahrung, hauptsächlich durch die Fettstoffe der Kuhmilch bedingt. In 11 aus meinen 17 Fällen von Milchnähr-

schaden konnte die Unverträglichkeit der Kuhmilch für die Entstehung dieser Störung verantwortlich gemacht werden; Verringerung des verabreichten Milchquantums besserte den Zustand, dies aber ganz besonders bei gleichzeitiger Anreicherung der Milch mit Kohlehydraten, so daß ein Mangel an Kohlehydraten an der Entstehung der Störung mit angeschuldigt werden darf. In weiteren zwei Fällen ließ sich der Zustand des Milchnährschadens durch keine diätetischen Maßnahmen beeinflussen; in den übrigen 4 Fällen konnte das ursächliche Moment nicht sicher ermittelt werden. Heilung trat ein nach Verordnung von Fruchtsäften, Gemüse, von konzentrierten Milchmischungen und schließlich des Phosphorlebertrans (letzteres in Fällen einer Kombination des Milchnährschadens mit Rachitis).

Im Verlaufe von 3—4 Wochen bis 3—5 Monaten und noch mehr des Bestehens der Ernährungsstörung in meinen Fällen konnten interkurrente Infektionen mehrfach verzeichnet werden, und zwar 17mal in 14 meiner Fälle, wobei in 4 (von diesen 14) Fällen eine Infektion je einmal, in 7 Fällen je zweimal und in 3 Fällen je dreimal eine Infektion stattgefunden hatte.

Im folgenden seien 6 Krankengeschichten angeführt, die Kindern mit Milchnährschaden von mittelschwerem Verlauf gehören.

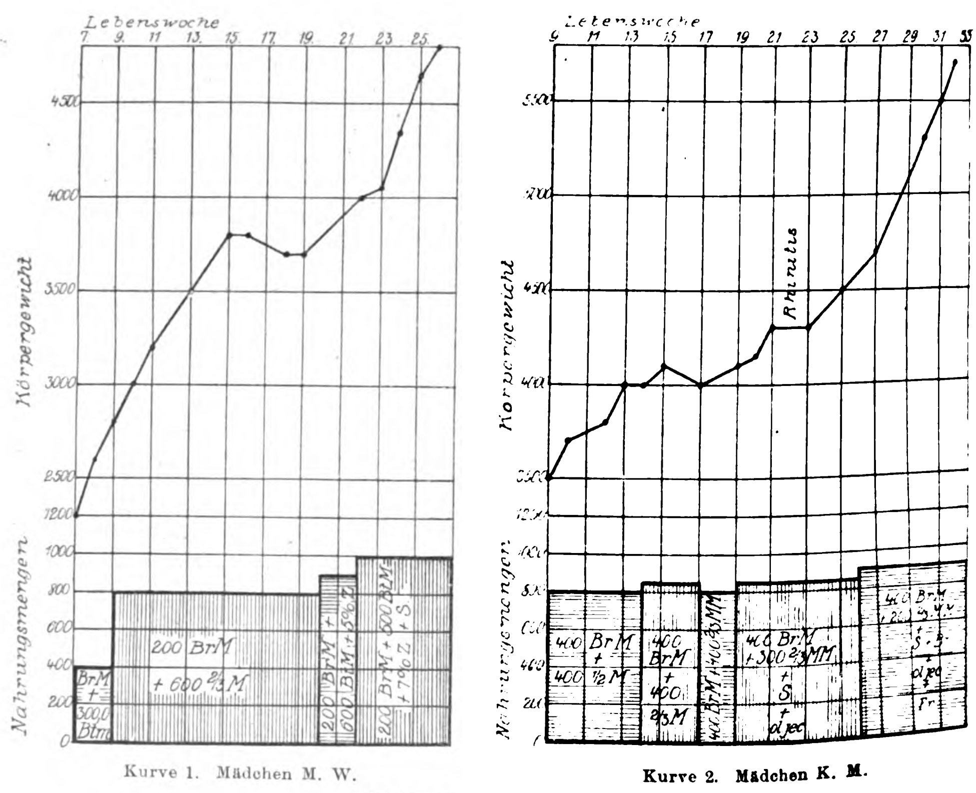
Fall 1 (Kurve 1). Mädchen, M. W. Frühgeboren, Geburtsgewicht 2000,0. Eltern gesund. Geschwister — ausgetragene, gesunde Kinder. Bei der ersten Untersuchung, 15. 1. 1924, 6 Wochen alt. Körpergewicht 2300,0. Länge 45 cm. Brustumfang 28 cm. Kopfumfang 31 cm. Hinterhauptknochen weich, die Pfeilnaht und die kleine Fontanelle klaffen. Haut in Falten abhebbar, schlechter Turgor, Tonus gesteigert. Erbsengroße Halsdrüsen, palbabel, linsengroße Inguinaldrüsen. Saugt schlecht, die Mutter gießt ihm den Tee gewaltsam ein. Aus der Brust lassen sich kaum einige Tropfen Milch abdrücken.

Es wurde Verfütterung von abgespritzter Milch nach dem Brustanlegen nebst 300,0 Czerny-Kleinschmidtscher Buttermehlnahrung verordnet (6 × 50).

Nach Einleitung dieser Therapie nahm das Körpergewicht wöchentlich um 200,0—300,0 zu, entwickelte sich das Unterhautzellgewebe; der Saugakt wird besser vollzogen; pastöse Entleerungen täglich oder jeden zweiten Tag von grünlichgelber Farbe. 13. 2. 1924 bei einem Körpergewicht von 3200,0 werden dem Alter entsprechende Milchmischungen (Halbmilch) verordnet, als Ergänzung zur Brustmilch, deren es noch zu wenig gab, wenn sie auch allmählich zunahm. (Nach Angabe der Mutter wurde die Buttermehlnahrung vom Kinde verweigert.)

Nach Verordnung von Halbmilch traten jeden zweiten Tag feste, helle Stühle auf. Das Körpergewicht nahm wöchentlich um 100,0 zu, allein das Kind wurde unruhig. Vom 15. 3. an größere Nahrungsration (jede Mahlzeit 150,0 statt 100,0), worauf eine paradoxale Reaktion folgte. Das Körpergewicht nimmt ab, Obstipation in höherem Grade, Meteorismus, die Unruhe steigerte

sich. Ferner erythematöser Ausschlag, Turgor merklich herabgesetzt. Abnahme des Körpergewichts im Verlaufe von 2 Wochen 100,0 (dasselbe fiel von 3800,0 am 18. 3. bis auf 3700,0 am 2. 4.). Da es sich offenbar um Milchnährschaden handelte, wurde als Ergänzung der Brustkost Buttermilch + 5% Kohlehydrate verordnet. Körpergewicht zunächst stationär, das Kind wird frisch und munter, die Obstipation weniger ausgesprochen. Darauf Zunahme des Körpergewichts. 23. 4. wird Suppe und Fruchtsaft verordnet, die Menge des Buttermilchzuckers auf 7% gesteigert. Nach weiteren 2 Wochen wird



Kurve 1. Mädchen M. W.

Kurve 2. Mädchen K. M.

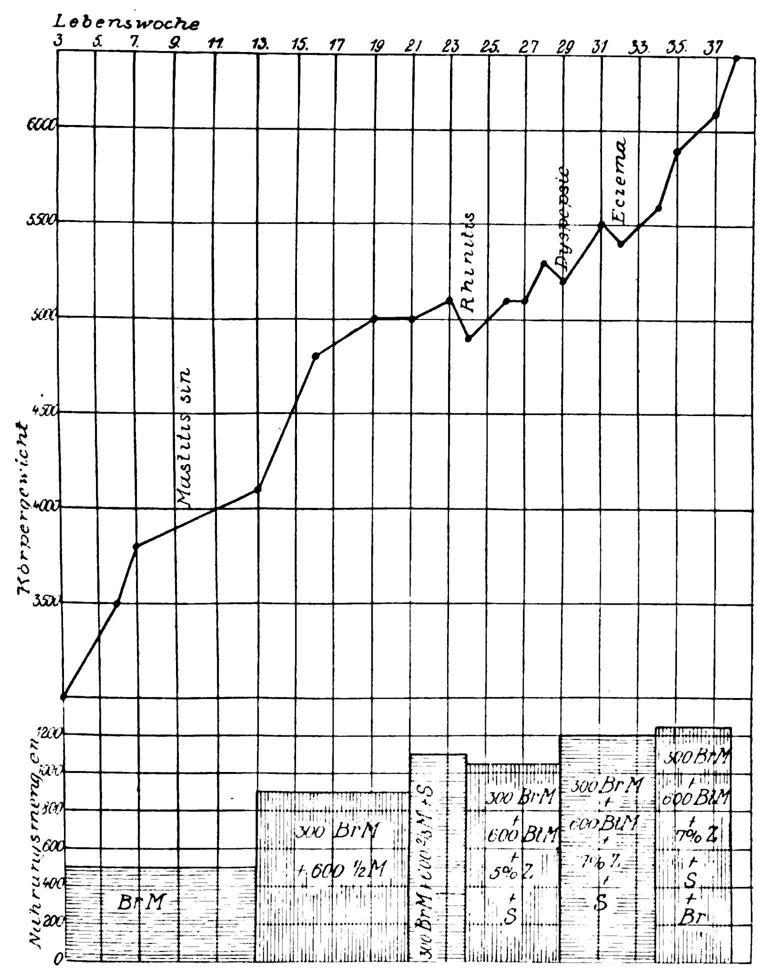
Abkürzungen in den Kurven.

Br = Brei. *BrM* = Brustmilch. *BtM* = Buttermilch. *Btm* = Buttermehlnahrung. *Fr* = Fruchtsaft. *MM* = Magermilch. *M* = Milch. *P* = Püree. *S* = Suppe. *VM* = Vollmilch. *Z* = Zucker. *Zw* = Zwieback.

ein zweites Kohlehydrat in der Form eines Breies verordnet. Darauf ging die Gewichtskurve steil in die Höhe, der Allgemeinzustand besserte sich merklich, die exsudativen Erscheinungen verschwanden, die Entleerungen wurden breiförmig und erfolgten regelmäßig einmal täglich. Schlaf gebessert, muntere Stimmung. 8. 4. Rückkehr der Mutter mit dem Kinde aufs Land.

Fall 2 (Kurve 2). Mädchen, K. M. Im Alter von 2 Monaten unter Aufsicht der Fürsorgestelle gebracht, mit einem Körpergewicht von 3500,0. Geburtsgewicht 3000,0, Länge 53 cm, Brustumfang 35 cm, Kopfumfang 37 cm. Erscheinungen der exsudativen Diathese, Hals-, Achsel- und Inguinaldrüsen klein, hart, beweglich. Turgor herabgesetzt, rachitischer Rosenkranz am etwas

deformierten Brustkorb. Laktationsfähigkeit der Mutter ungenügend. Wiederholtes Wiegen vor und nach der Fütterung aus beiden Brüsten ergab Differenzen von 50,0—60,0—70,0. 4. 2. Verordnung einer Zwiemilchnahrung. Von der dritten Mahlzeit an 100,0 nach dem Brustanlegen. 5 Wochen lang gutes Gedeihen. Gewichtszunahme kaum unter der Norm. Allgemeinzustand befriedigend, hellgelbe Stühle von pastöser Konsistenz, täglich ein- bis zweimal.



Kurve 3. **Knabe K. R.**

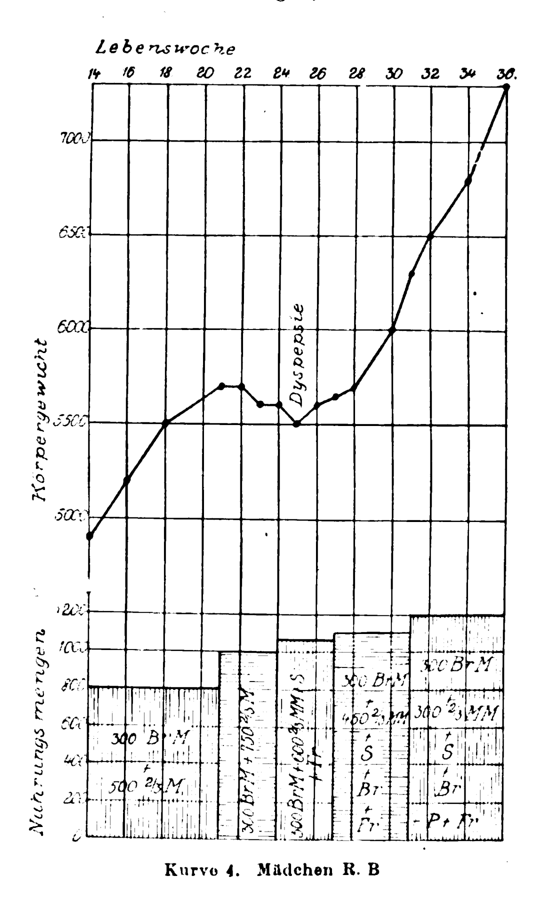
Exsudationserscheinungen unverändert. Im Alter von 3 Monaten Körpergewicht 4000,0. Nunmehr Verlangsamung des Gewichtsanwachsens, schlechter Schlaf. Es wird angenommen, daß das Kind zu wenig Nahrung bekommt (Kontrollwiegen ergibt keine Vermehrung der Brustmilch), weswegen Zweidrittelmilch verordnet werden. 4. 100,0 von der dritten Brustfütterung an. Die Unruhe des Kindes steigerte sich. Seifenstühle einmal in 2—3 Tagen. Turgor herabgesetzt, Gewichtskurve zickzackförmig, die exsudativen Erscheinungen verstärkten sich. Kraniotabes. Heilung trat ein nach Verordnung nebst der

nahrung entfetteter Milchmischungen und Phosphorlebertrans. Die Ge-
skurve ging in die Höhe parallel dem Schwinden der Symptome des
nährschadens, der exsudativen Diathese und der Rachitis.

Fall 3 (Kurve 3). Knabe, K. R. Eltern gesund, ein Kind im Alter von
hre an einer akuten Ernährungsstörung gestorben. Bei Lebzeiten
s Kindes wurde Mutter wegen Mastitis operiert. Geburtsgewicht des
nten 3000,0. Unter Aufsicht der Fürsorgestelle 5. 4. 1924 im Alter von
chen gestellt. Körpergewicht 3000,0, Länge 51 cm, Brustumfang 33 cm,
umfang 35 cm. Brusternährung. Turgor mäßig, Tonus herabgesetzt,
orismus. 4. 5. Körpergewicht 3800,0, Allgemeinzustand befriedigend.
dative Erscheinungen: Seborrhoea capitis, Nässen hinter den Ohren und
n Hautfalten. Einzelne Lymphdrüsen der Hals- und Inguinalgegend tast-
16. 6. Nach einem 6 Wochen langen Ausfall der Besuche Mutter und
wiedererschienen. Erstere mit operierter l. Mamma, die sie am Besuche
Fürsorgestelle gehindert hatte. Das Kind habe an hartnäckiger Obstipa-
gelitten und wies nun einen stark herabgesetzten Turgor auf. Nach An-
der Mutter wurde das Kind mit verdünnter Milch genährt. Es wird die
milch nach dem Brustanlegen verordnet. Dem Knaben ging es anfangs
8. 7. Körpergewicht 4800,0 bei mäßigem Turgor, gutem Befinden und
täglich erfolgenden festen Stuhl. Allein bald darauf verschlechterte sich
er der Zustand, und es stellten sich ein: Kraniotabes, Blässe der Schleim-
, Meteorismus und starker Speichelfluß; Turgor herabgesetzt, Stuhl
en, fest. Das Ansteigen des Körpergewichts ließ nach. So betrug das
ergewicht am 15. 8. wie am 30. 7. 5000,0. Verordnung von Suppe, Frucht-
und entfetteten Milchmischungen. Darauf unbedeutende Besserung. Nach
uf von 2 Wochen Gewichtszunahme um 100,0. Nach einer weiteren Woche,
end welcher das Kind einen leichten Schnupfen durchmachte, verlor es
an Körpergewicht. Alsdann Buttermilch statt der entfetteten Mischungen,
uf Besserung des Allgemeinzustandes und gleichzeitiger Anstieg der
chtskurve, allmähliches Schwinden der Kraniotabes, Besserung des Tur-
ruhiges Verhalten. Nachdem der Zuckergehalt in der Buttermilch 7%
cht hatte, stellte sich regelmäßiger täglicher Stuhlgang ein. Hin und
er treten Störungen im Gedeihen des Kindes ein, die durch verminderte
tenz bedingt sind. So wird Gewichtsabnahme am 12. 10. im Gefolge von
mit Fieber einhergehenden Schnupfen verzeichnet, am 10. 11. treten
ptische Erscheinungen auf, ferner 5. 12. tritt am Kopf und Rumpf ein
uierendes nässendes Ekzem auf. Vom 20. 12. fast normales Gedeihen.
rmilch wird allmählich durch gewöhnliche Zulagen ersetzt.

Fall 4 (Kurve 4). Mädchen, R. B. Erste Untersuchung 3. 10. 1923 im
von 3½ Monaten. Mutter leidet an chron. Gelenkrheumatismus und
. Endocarditis. Vater gesund. Erstgeborenes Kind. Geburtsgewicht 3400,0.
nwärtig Körpergewicht 4900,0, Länge 59 cm, Brustumfang 36 cm, Kopf-
ng 39 cm, Seborrhoea capitis, Kraniotabes, Rosenkranz, eingezogene
en, nässendes Ekzem hinter den Ohren, im anal- und Genitalgebiet. Turgor
gesetzt, Tonus schlaff, Stuhlgang normal. Das Kind bekäme eine Mehl-
e, da es wenig Brustmilch gebe. Durch wiederholtes Wiegen vor und nach
Brustfütterung aus beiden Brüsten werden Quanten von 40,0—50,0 ermittelt.
verden Milchmischungen (Zweidrittelmilch), Lebertran, Fruchtsaft ver-
t. — Bis zum 5. 11. regelmäßige Zunahme des Körpergewichts, die
lativen Erscheinungen gingen ein wenig zurück, Kraniotabes und Turgor

ohne Veränderung. Heller, pastöser Stuhl einmal täglich. Bald darauf Obstipation, unruhiges Verhalten und schlechter Schlaf. Im Laufe eines Monats Zunahme des Körpergewichts um 200,0. Deswegen Versuch, die Nahrungszufuhr zu steigern, allein mit gegenteiligem Ergebnis: Die Gewichtskurve sank, um einen horizontalen Verlauf anzunehmen. Obstipation, Blässe; exsudative Erscheinungen und Kraniotabes werden mehr ausgesprochen. Stuhl hell, hart. Eine zufällige Dyspepsie verursachte ein weiteres Sinken der Gewichtskurve. Es wurden entfettete Mischungen, Bouillon und Früchte verordnet.



Kurve 4. Mädchen R. B

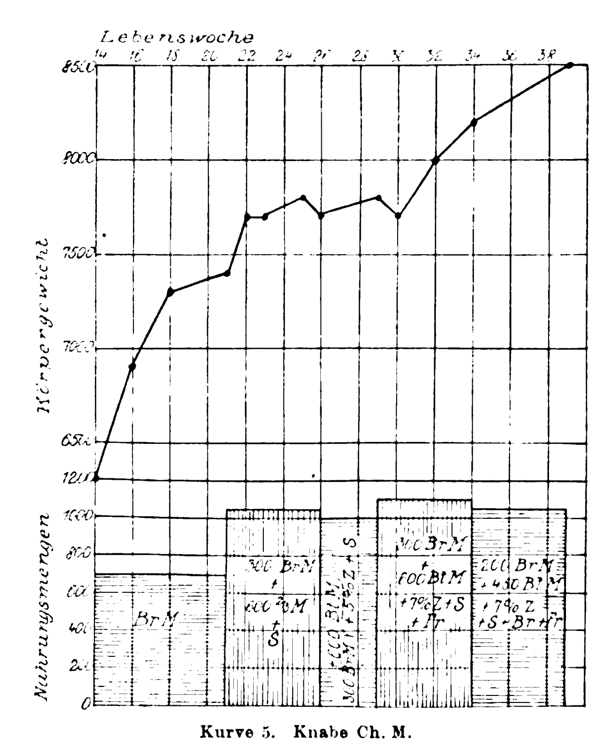
Nach einer Reparationsperiode Besserung des Gesundheitszustandes, die Gewichtskurve stieg in die Höhe, die exsudativen Erscheinungen verringerten sich.

16. 1. 1924 Körpergewicht wie am 2. 12. 1923, jedoch bei ausgesprochener Besserung des Allgemeinzustandes. 31. 1. Körpergewicht 6000,0; 7. 2. 6300,0. Weitere Entwicklung ging ohne Störung vor sich, wobei die entfetteten Milchmischungen allmählich durch dem Alter entsprechende Zulagen ersetzt werden.

Fall 5 (Kurve 5). Knabe, Ch. M. Eltern gesund. Unter Aufsicht der Fürsorgestelle im Alter von 1 Monat gestellt. Körpergewicht 4000,0, Länge 54 cm, Brustumfang 35½ cm, Kopfumfang 38 cm; bis zum vierten



Lebensmonat inklusive Brusternährung, wobei er ein Körpergewicht von 3700,0 erreichte. Leidet im Verlaufe dieser Zeit an Verstopfung. Durch Grippe war die Mutter 3 Wochen lang verhindert, die Fürsorgestelle zu besuchen. Nun gibt sie an, daß ihre Brust wenig Milch absondere und das Kind auf Nahrungszulage angewiesen sei. Das Kind leide an Verstopfung. Hautdecken und Schleimhäute hochgradig blaß, Turgor herabgesetzt, das Körpergewicht nahm im Verlaufe der drei letzten Wochen nur um 100,0 zu. Im Verlaufe von 24 Stunden nimmt das Kind 300,0 Brustmilch zu sich (wiederholtes Wägen). Nahrungszulage zwei Drittel Milch (150,0) nach jedem Brustanlegen verordnet, worauf das Kind mit Steigerung der Erscheinungen der exsudativen

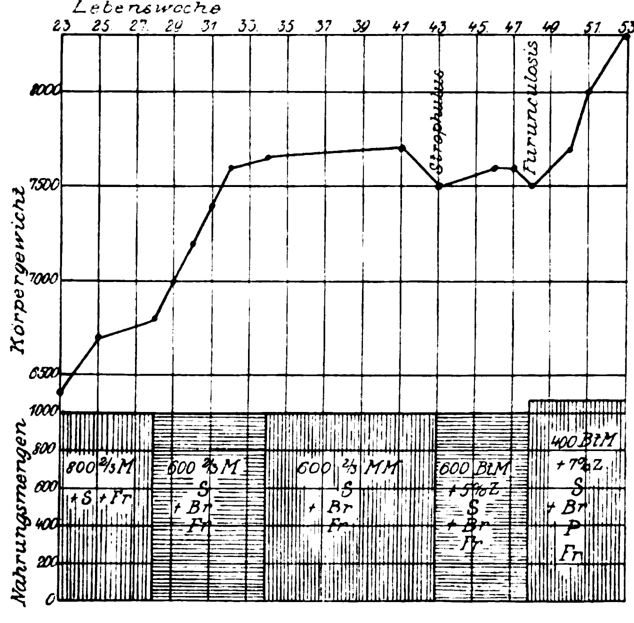


Kurve 5. Knabe Ch. M.

Diathese und Herabsetzung des Turgors reagierte; es stellten sich trockene Seifenstühle ein. Die Anstiege der Gewichtskurve sind unbeständig. Libichsche Suppe rief Erbrechen hervor, weswegen auf dieselbe verzichtet werden mußte. Heilung trat ein nach Verordnung von mit Kohlehydrat angereicherter Buttermilch, Lebertran und Fruchtsaft.

Fall 6 (Kurve 6). Knabe, G. S. Unter unserer Aufsicht seit 12. 3. 1924. Vater gesund, Mutter anämisch. Wegen erneuter Gravidität Ablaktation. 5 Monate altes Kind, Geburtsgewicht 3500,0, Körpergewicht bei der ersten Untersuchung 6400,0, Länge 59 cm, Brustumfang 39 cm, Kopfumfang 40 cm, Turgor mäßig, Hautdecke und Schleimhäute blaß, Hals- und Inguinaldrüsen palpabel. Brustkorb beiderseits eingedrückt, Stuhlgang normal, regelmäßig ein- bis zweimal täglich, breiförmig.

Es wurden Milchmischungen (Zweidrittelmilch), Suppe und Früchte verordnet. Bis zum 20. 5. regelmäßiger Besuch der Fürsorgestelle, normales Gedeihen, regelmäßiger Gewichtsanwuchs, guter Allgemeinzustand, breiförmiger Stuhl. Körpergewicht erwähnten Datums 6700,0. Eine während dieser Zeit vorgenommene Ernährungsänderung bestand darin, daß am 20. 4. eine Flasche Milch durch einen Brei ersetzt wurde. 4. 6. Klagen über Obstipation, bröckligen, festen Seifenstuhl. Verordnung von entfetteten Milchmischungen, Gemüsen und Früchten. Im Verlauf von zirka 2 Monaten keine Besuche. 24. 8. Krankes, an Stuhlverstopfung leidendes, stark heruntergekommenes Kind. Es stellte sich heraus, daß das Kind auf jemands Rat hin mit Vollmilch ernährt wurde, da es Gemüse und Früchte angeblich nicht essen wollte. Das Körpergewicht betrug 7700,0 bei sehr schlechtem Turgor, welker Haut und hellem,



Kurve 6. Knabe G. S.

trockenem Seifenstuhl. Strophulus infantum über die ganze Körperfläche verbreitet, stellenweise kleine Hautabszesse infolge von Infektion der Kratzrisse. Es wurden wieder einmal entfettete Milchmischungen, Gemüse und Fruchtsaft verordnet.

Nach weiteren 2 Wochen befand sich das Kind in einem noch schlimmeren Zustand bei einem auf derselben Höhe wie vor 2 Wochen gebliebenen Körpergewicht von 7700,0. Die entfetteten Mischungen werden durch Buttermilch + 5% Zucker ersetzt, und es werden außerdem Suppe, Gemüse und Fruchtsaft verordnet. Im Laufe eines Monats fast horizontale Körpergewichtskurve, während der Allgemeinzustand und Schlaf sich allmählich besserten. Nur vom 3. 7. an nahte die Gewichtskurve an die Norm heran, wozu wohl der größere Zusatz von Kohlehydraten zur Buttermilch beigetragen hat; 12. 8. Körpergewicht 8500,0 bei mäßigem Turgor und befriedigendem Allgemeinzustand.

Unterwerfen wir an Hand der Gewichtskurven und Krankengeschichten den Entwicklungsgang der an Milchnährschaden erkrankten Kinder einer Analyse, so ergibt sich einmal, daß die Störung nicht plötzlich auftritt. Anfänglich, als zum erstenmal statt Brustmilch Milchmischungen verordnet wurden, konnte eine Toleranz den letzteren gegenüber verzeichnet werden. Die Zeitspanne, während welcher diese Verträglichkeit beobachtet wurde, war von Fall zu Fall eine verschiedene. So betrug sie im ersten Falle 3 Wochen, im zweiten 6, im dritten ebenfalls 6, im vierten 8, im fünften 4 und schließlich im sechsten 5 Wochen.

Diese Entwicklungsperiode ist ferner dadurch gekennzeichnet, daß bei einem Gewichtszuwachs das Kind doch nicht gut gedeiht, was vor allem sich im schlechten Gewebsturgor manifestiert.

Ein charakteristischer Seifenstuhl stellt sich meist schon bald nach Verordnung von Milchmischungen ein. Darauf folgten Blässe und Unruhe. Zu all diesen dem Milchnährschaden eigenen Zeichen gesellt sich der Gewichtsstillstand oder gar eine Gewichtsabnahme, so daß bisweilen der im Verlaufe einer Woche stattgehabte Zuwachs in der nächsten Woche verloren geht. In dieser letzten Periode nimmt der Milchnährschaden den Charakter eines dystrophischen Prozesses an.

Die Dauer der Störung ist eine verschiedene und hängt von der Individualität des Organismus, von Schwere des diätetischen Insults und vom diätetischen Eingriff ab. In meinen Fällen variierte die Dauer von 3 bis 15 Wochen und betrug im ersten Falle 3 Wochen, im zweiten und dritten 8 Wochen, im vierten 5, im fünften 7 und im sechsten Falle 15 Wochen.

Die Wiederherstellung der Gesundheit mit normalem Gewichtsanwuchs geschieht nicht sofort nach Verordnung von diätetischen Gemischen, sondern allmählich. Allmählich bessert sich der Turgor, nehmen die Schleimhäute eine Rosafarbe an, bessert sich der Schlaf und, was ja von besonderer Bedeutung ist, der Seifenstuhl wandelt sich in einen Pasten- oder breiförmigen um. Gleichzeitig nähert sich die Gewichtskurve der Norm. Diese Wiederherstellungsperiode ist in jedem einzelnen Falle von bestimmter Dauer. So dauerte sie in den ersten zwei Fällen 4 Wochen, im dritten Falle 7 Wochen, im vierten und fünften drei und im sechsten Falle 2 Wochen.

Bekannterweise ist der entfärbte, feste, trockene leimförmige Stuhl für den Milchnährschaden kennzeichnend. Solch einen Stuhl, der 1mal in 1—3 Tagen erfolgte, konnte ich in 13 von 17 meinen Fällen feststellen. In den übrigen vier Fällen wurde ein

flüssiger, seifenartiger, 2—3mal täglich erfolgender Stuhl verzeichnet.

Eine andere Eigentümlichkeit der in Rede stehenden Ernährungsstörung ist ihre Beziehung zu einer Reihe chronischer konstitutioneller Krankheiten, namentlich zur exsudativen Diathese, der neuropathischen Anlage, zur Spasmophilie und der Rachitis. Von den 17 Kindern konnten bei 12 Erscheinungen der exsudativen Diathese, bei 4 Zeichen einer neuropathischen Konstitution und bei 15 Rachitis vermerkt werden.

Bekannterweise disponiert der Milchnährschaden, wie auch jede andere Störung der Stoffwechselbilanz, zu Infektionen, worauf ich aber besonders aufmerksam machen möchte, das ist der nicht seltene Übergang der Störung in eine schwere Atrophie — in eine Dekomposition. So führte die Bilanzstörung bei dreien meiner künstlich ernährten Kinder schon in dem ersten Tage ihres Lebens zur Dekomposition.

Hinsichtlich der Therapie des Milchnährschadens sei auf Grund der Erfahrung an meinen wenn auch wenigen Fällen folgendes bemerkt: In den leichten Fällen genügte schon die Verordnung von entfetteten Milchmischungen, in mittelschweren Fällen bedurfte es der mit Kohlehydraten angereicherten Buttermilch, um den Milchnährschaden zu beheben. Eine schlechte Verträglichkeit der Kohlehydrate wurde in denjenigen Fällen festgestellt, in denen das alimentäre Moment mit dem infektiösen vergesellschaftet war. In solchen Fällen rief eine Anreicherung mit Kohlehydraten Durchfälle hervor.

In schweren Fällen, in denen der Milchnährschaden in Dekomposition überging, sah ich mich genötigt, zur Eiweißmilch, wo es keine Brustmilch gab, oder zu einer Kombination der beiden meine Zuflucht zu nehmen.

Was die Pathogenese des Milchnährschadens anbelangt, so herrschen hier Meinungsverschiedenheiten, obwohl diese Form der Ernährungsstörung am eingehendsten studiert worden ist. Mit dieser Störung befassen sich viele klinische Arbeiten und Laboratoriumsuntersuchungen. Die wichtigste Eigentümlichkeit des Milchnährschadens ist, wie allgemein bekannt, der Fettseifenstuhl, allein nicht immer gilt der Seifenstuhl als Zeichen des Milchnährschadens. Auf Grund der *Freund*schen Versuche muß man annehmen, daß der Fettseifenstuhl nur in denjenigen Fällen als Zeichen des Milchnährschadens auftritt, in denen er die Erdalkalienbilanz gefährdet oder sie in eine negative verwandelt (*Langstein* und *Meyer*).

Vom klinischen Standpunkt aus betrachtet ist der Fettseifenstuhl als Symptom des Milchnährschadens nur anzusehen, wenn er bei gleichzeitiger Obstipation von Stillstand des Körpergewichts, erschlafftem Turgor und Verschlimmerung des Allgemeinzustandes begleitet ist.

Es sei noch an die chemische Zusammensetzung des Fettseifenstuhls nach *Langstein* und *Meyer* erinnert. Er enthält keine Kohlehydrate, das darin befindliche Eiweiß rührt vornehmlich von den Darmsäften her. Der Eiweißstoffwechsel weißt keine Abweichungen von der Norm auf. Die Assimilation des Fettes entspricht ebenfalls der Norm.

Nach *Bahrdt* besteht wohl eine geringe Abweichung von der Norm hinsichtlich der Resorption des Fettes, allein durch diese Abweichung von der Norm kann das klinische Bild des Milchnährschadens nicht erklärt werden. Die Analyse des Seifenstuhls beim Milchnährschaden ergab nach *Freund* eine Vermehrung der unlöslichen Seifen, und zwar 48%, statt 18% der Norm, bezogen auf das ganze Quantum der entleerten Fette.

Der harte Seifenstuhl hängt von den höheren Fettsäuren ab, die mit Erdalkalien eine chemische Bindung eingehen. Es handelt sich also beim Milchnährschaden um eine negative Bilanz der Erdalkalien, des Kalks und des Magnesiums.

Hinsichtlich des Wassergehalts ist zu bemerken, daß das Wasser bei verlangsamter Darmperistaltik Zeit genug hat, um sich zu resorbieren, und gelangt auf diese Weise wieder in den Haushalt des Organismus.

Die Entleerungen bestehen vornehmlich aus toten Bakterien. Von den zwei fundamentalen Gruppen der Stuhlbakterien des Säuglings, dem Bifidus und B. coli, ist der letztere für die Bakterienflora des Seifenstuhls kennzeichnend. Die Entstehung dieser Flora begünstigen diejenigen Nahrungsmittel, die einen für die Entwicklung der Fäulnisbakterien günstigen Nährboden erzeugen (Kuhmilch), während für die Flora des physiologischen Säuglingsstuhls, die Bifidusflora, die Brustmilch das günstige Milieu erzeugt *(Escherisch, Moro)*.

Die Milchart spielt also eine entscheidende Rolle für das Zustandekommen des sauern Gärungs- wie des alkalischen Fäulnisstuhles.

Die Kohlehydrate und das Eiweiß sind hinsichtlich ihres Einflusses auf die Peristaltik Antagonisten. Während die Kohlehydrate die Gärungsvorgänge begünstigen, trägt das Eiweiß zu den Fäulnisprozessen bei, indem es eine reichliche Sekretion

alkalischer Darmsäfte anregt. So erklärt sich dann auch das Auftreten eines erdalkalienreichen Stuhles bei der Ernährung mit Eiweißmilch.

Die Ansichten über die Pathogenese des Fettseifenstuhles sind mannigfaltig und mitunter diametral entgegengesetzt.

Nach *Gregor* ruft Fütterung mit fettarmer Nahrung einen flüssigen Stuhl hervor, der nach Fettzusatz wieder fest wird.

Nach *Czerny* erzeugt das Fett der Kuhmilch eine Ernährungsstörung, die mit Seifenstühlen einhergeht, während Fütterung mit entfetteter Kuhmilch den Zustand bessert.

Aus den Versuchen *Freunds* geht hervor, daß das Fett einen Seifenstuhl nur dann hervorruft, wenn es sich in einem bestimmten quantitativen Verhältnis zu den anderen Bestandteilen der Nahrung befindet, vor allem zu dem Eiweiß, namentlich dem Kasein, ebenso wie zu den Erdalkalien (Kalzium). Die Kalksalze stimulieren die Fäulnisvorgänge, während die Kalium- und Natriumsalze die Gärung begünstigen.

Nach *Finkelstein* wird der Milchnährschaden, also auch der Fettseifenstuhl durch Mangel der Kuhmilch an Kohlehydraten bedingt. Es schien, als ob damit der aus den *Freund*schen Versuchen sich ergebende Satz übereinstimme, nähmlich, daß bei Steigerung des Kohlehydratgehalts der Nahrung das Fett nicht mehr zur Bildung des Fettseifenstuhls beiträgt.

Nach *Medowikow* kann der Seifenstuhl durch die Darmsäfte bedingt werden, die das Resultat einer Reaktion des Darms auf die Kuhmilch darstellen. Als weitere Folge tritt einerseits unter dem Einfluß der Kolibazillen ein verstärktes Produzieren von niederen Fettsäuren ein, und macht sich andererseits das Bestreben des Organismus geltend, mit Hilfe der in seinen Säften befindlichen Salze (Kalk) diese Säure zu binden. Dadurch beugt der Organismus zugleich der schädlichen Wirkung der Fettsäuren wie auch den Diarrhöen vor. Nach *Medowikow* infiziert der Kolibazillus bei eingetretener Ernährungsstörung den Darmchymus und zerlegt die Kohlehydrate. Zur Neutralisation der gebildeten Säuren bedient sich der Organismus der Erdalkalien, die in erhöhtem Maße aus dem Organismus ausgeschieden werden, wodurch eine negative Bilanz des Kalziums und Magnesiums, folglich auch ein Zustand relativer Azidose bedingt wird.

Nach *Bahrdt* (zitiert nach *Medowikow)* sondert der Dünndarm auf biologische Reize hin energisch alkalischen (Natrium und Kalium) eiweißreichen Darmsaft ab. Erstreckt sich nun die

verstärkte Peristaltik auch auf den Dickdarm, so wird der flüssige alkalische Saft unverändert hinausbefördert, im Falle aber einer Depression des Dickdarms, vollzieht sich im Seifeninhalt des Dickdarms eine Reaktion der doppelten Umsetzung; die Alkalien werden unter Bildung eines harten Stuhles durch Erdalkalien ersetzt. Gleichzeitig werden aus dem Dickdarm reichlich Phosphate ausgeschieden.

Der Klärung der Frage nach der Pathogenese des Fettseifenstuhles hat das Stadium seiner bakteriellen Flora viel beigetragen. Der physiologische Stuhl des Säuglings ist bekanntlich durch die Bifidusflora gekennzeichnet, bei Kuhmilchernährung stellt sich eine Mischflora (Kolibifidus ein, wobei der Kolibazillus vorherrscht *(Bessau, Rühle)*. Im Seifenstuhl befindet sich fast ausschließlich der Kolibazillus. Es drängt sich nun die Frage auf, welch eine Rolle die bakteriellen Vorgänge bei der Ernährungsstörung, besonders beim Milchnährschaden spielen?

Nach *Bessau* ist die Änderung der bakteriellen Flora das erste Zeichen und als Anzeiger eines pathologischen Geschehens im Darm anzusehen, und ganz besonders gilt das für den Milchnährschaden, da beim letzteren die Abhängigkeit der Stuhlbeschaffenheit von bakteriell-chemischen Prozessen besonders ausgesprochen ist, so daß man die Entfärbung der Entleerungen als einen klinischen Indikator verwerten kann (nach *Rühle*).

Viele Autoren sind darin einig, daß die Art der Darmflora von der Art der Nahrung abhängt. Es fragt sich nun, welcher Bestandteil oder welche Kombination von Bestandteilen der Brustmilch die Bifidusflora erzeugt? Es frägt sich ferner, welche Bestandteile der Kuhmilch es sind, die die gemischte Flora herbeiführen? Einige Autoren nehmen an, daß das Zustandekommen der Bifidusflora von der Qualität und Quantität der zugeführten Kohlehydrate abhängt.

Moro leugnet die Abhängigkeit der Stuhlflora vom Fette der Nahrung (der Milch). Dieser Autor hat Kinder mit entfetteter Kuhmilch, der Frauenmilchfett zugesetzt wurde, gefüttert und konnte dabei die Entstehung einer gemischten Flora beobachten, während die Fütterung mit entfetteter Frauenmilch unter Zusatz von Kuhmilchfett eine Bifidusflora ergeben hat. *Rühle* stellte sich die Aufgabe, diejenigen Bestandteile, die für das Zustandekommen der Bifidus- oder der gemischten Flora verantwortlich gemacht werden können, ausfindig zu machen, damit er darauf durch entsprechende Zusammensetzung der Nahrung beim künstlich ernährten Kinde die Bifidusflora erzeugen könnte.

Rühle untersuchte 3000 speziell behandelte Präparate der unter Verfütterung der verschiedenen Nahrungsbestandteile erfolgten Stühle und konnte auf Grund dieser Untersuchungen den Schluß ziehen, daß die Milcheiweiße an dem Zustandekommen des Seifenstuhls (Koliflora), also an der Entwicklung des Milchnährschadens die Schuld tragen. Bei der Ernährung mit peptonisierter Milch nimmt der Stuhl die physiologische Beschaffenheit wieder an.

Stransky und *Tayß* zeigten, daß die Ernährung mit peptonisierter Milch gegenüber der unbehandelten Milch insofern den Vorzug besitzt als im letzteren Falle, die Verweilzeit der Milch im Magen verkürzt wird, da die Phase der Labwirkung ausfällt, wodurch für die Pepsinwirkung günstige Bedingungen erzeugt werden.

In den Arbeiten *Bessaus* und seiner Schüler wird ebenfalls der Vorzug einer Ernährung mit peptonisierter Milch verzeichnet.

Freudenberg und *Stern* stellten Versuche über die Eiweißverdauung beim Säugling an. Die Untersuchungen wurden in saurem und neutralem Milieu ausgeführt. Es wurde die sauere Reaktion des Magens und die neutrale Reaktion des Darminhalts berücksichtigt. Der Wirkung des Verdauungssekretes des natürlich resp. künstlich ernährten Kindes wurden ebenso eigenartige wie fremdartige Eiweiße unterworfen. Es wurde mit Hilfe des aus dem Duodenum ausgefieberten Sekrets eine Verdauung durch das Trypsin ermöglicht. Auf Grund dieser Untersuchungen konnten die genannten Autoren den Schluß folgern, daß die Eiweißspaltung im selben Maße beim eigen- wie beim fremdartigen Eiweiß (Frauenmilch und Kuhmilch) vor sich geht, gleichgültig, ob man die Versuche mit dem Verdauungssekret des natürlich oder künstlich ernährten Kindes anstellt.

Mit diesen Ergebnissen dürften die Schlüsse *Rühles* über die schwere Verdaulichkeit des artfremden Eiweißes, die er auf Grund seiner Untersuchungen gezogen hat, nicht recht übereinstimmen.

Ganz anders ist es um die fettverdauenden Fermente bestellt. *Gottstein,* der die Lipase der Frauenmilch einem Studium unterworfen hat, zeigte, daß die Lipase der Frauenmilch beim Aufkochen ihre Wirkung einbüßt, während die Kuhmilch keinen Gehalt an Lipase auch im rohen Zustand aufweist. *Gottstein* konnte ferner zeigen, das die Lipose der Frauenmilch auch außerhalb des Magens, also auch beim Fehlen der Magenlipase, ihre lipolytische Wirkung entfaltet. Die Frauenmilchlipase



schließlich aktiviert das lipolytische Ferment des Magensafts. Alle diese günstigen Momente fehlen nun bei der Verdauung der Kuhmilch.

Behrendt konnte in seinen Versuchen, die er zur Bestimmung der aktuellen Azidität des Mageninhalts an natürlich ernährten Kindern angestellt hat, eine intensive Lipolyse feststellen.

In folgenden Versuchen erfuhr die Konz. H· der frisch abgespritzten Frauenmilch nach längerem Stehen oder nach Schüttelaktivierung bedeutende Änderungen:

Frauenmilch, frisch abgedrückt . . . . . . $p_H = 7,2$
„ 8 Stunden auf Eis gestanden. $p_H = 6,9$
„ 8 Stunden geschüttelt . . . . $p_H = 6,1$,

mit anderen Worten, die Lipolyse geht spontan vor sich, während eine Erschütterung die Lipase stark aktiviert.

Behrendt stellte Versuche auch unter natürlichen Bedingungen an, namentlich bei Ernährung des Säuglings mit genuiner und inaktivierter Frauenmilch.

Versuch Nr. 14.

Bei Verabreichung genuiner Frauenmilch . . . . $p_H = 6,1—6,2$
„ „ inaktivierter „ . . . . $p_H = 6,6$.

Die Inaktivierung der Frauenmilchlipase wirkt *also* hemmend auf das Anwachsen der aktuellen Azidität.

Behrend konnte ferner zeigen, daß die Lipolyse durch die Eiweißverdauung beeinflußt wird, daß nämlich die Labwirkung die Lipase aktiviert.

Es seien folgende Versuche *Behrendts* mit genuiner und gelabter Frauenmilch angeführt:

Frauenmilch, genuin von $p_H = 7,5$; 12 Stunden auf Eis gestanden $p_H = 7,0$
„ gelabt „ $p_H = 7,5$; 12 „ „ „ „ $p_H = 6,3$

Ferner zwei Versuche mit im Vakuum bei 35°—40° 12 Stunden lang gekochter Frauenmilch:

Frauenmilch, genuin $p_H = 7,4$; nach 12 stündigem Kochen im Vakuum $p_H = 6,3$
„ gelabt $p_H = 7,4$; „ 12 „ „ „ „ $p_H = 5,2$

Aus den *Behrendt*schen Versuchen geht hervor, daß die Frauenmilchlipase eine große Rolle bei der Verdauung des Säuglings spielt. Die Ergebnisse der *Behrendt*schen Untersuchungen zugunsten der Anschauungen *Czernys* und seiner Schule über die Rolle des Fettes in der Pathogenese des Milchnährschadens.

Freudenberg bemerkt, daß die Klinik noch keine allgemein anerkannte Ansicht besitzt über die Ursachen der schlechten Verdaulichkeit und Assimilierbarkeit der Kuhmilch, also auch keine anerkannte Ansicht in bezug auf die Pathogenese des Milchnährschadens.

Mit Hilfe physikochemischer Methoden fand *Freudenberg* die aktuelle Azidität des Mageninhalts am Ende der Verdauung von einem $P_H = 5$. Um eine solche Wasserstoffionenkonzentration zu erzielen, ist bei Ernährung mit Brustmilch und Kuhmilch eine verschieden große sekretorische Leistung nötig. Die Kuhmilch enthält 3—4mal mehr Salze und Kasein, als die Frauenmilch, weswegen auch die Pufferung der Kuhmilch 3—4mal größer ist als die der Frauenmilch, und folglich bedarf es bei Verdauung der Frauenmilch einer 3—4mal geringeren Magensekretion als bei der Kuhmilch.

Eine analoge Erscheinung findet auch im Dünndarm statt, wo eine Neutralisation des saueren Magenchymus stattfindet. Bei Verwendung von Kuhmilch sezerniert der Magen 3—4mal soviel Säuren, als es ceteris paribus bei der natürlichen Ernährung nötig wäre, während die Pufferung des Chymus einer Verschiebung seiner saueren Reaktion entgegenwirkt, so daß es zu einer Produktion einer bedeutend größeren Menge des Darmsafts kommt, als es sonst der Fall wäre.

Die sich im Dickdarm abspielenden Vorgänge sind für die Darmflora bestimmend, und sofern diese Vorgänge bei verschiedenen chemischen Reaktionen stattfinden, resultieren zwei entgegengesetzte Richtungen im Stoffwechsel des Säuglings: die Alkalose des natürlich ernährten und die Azidose des künstlich ernährten Kindes: die Alkalose als Ergebnis der physiologischen Gährung und die Azidose als Resultat der im Dickdarm sich abspielenden Fäulnisprozesse, die von einem Aufbrauch der Basen begleitet wird.

In diesem Zusammenhang sei auf die von *Moro* festgestellte Tatsache hingewiesen, daß die Atmung der Darmzelle des Kalbes in der Molke der Kuhmilch besser vor sich geht als in der Molke der Frauenmilch.

Wir müssen natürlich annehmen, daß der Organismus des Säuglings, sein Verdauungsapparat mit den Drüsen, die in denselben produzierten Sekrete, die chemischen Reaktionen, die hier stattfindenden physiologischen Vorgänge — das alles auf die Ernährung mit der Brustmilch abgepaßt ist.

Abweichungen von dieser Ernährungsart, ganz besonders die Verwendung von Kuhmilch, beanspruchen seitens des Säuglings eine Vergeudung von potentieller Energie, die unter normalen Bedingungen für andere fürs Leben und Gedeihen des Kindes wichtige Zwecke Verwendung findet.

Der Milchnährschaden und der ihn begleitende Seifenstuhl ist die Auswirkung der unnatürlichen Kuhmilchernährung, die

die Verdauungsfähigkeiten des Kindes weit über die Grenzen der physiologischen Norm hinaus beansprucht.

Zusammenfassung.

1. 18% der Säuglinge bei künstlicher Ernährung und 8% bei Zwiemilchernährung leiden am Milchnährschaden.

2. Der Prozentsatz der einzelne Zeichen des Milchnährschadens aufweisenden Kinder ist bei beiden Ernährungsarten ungemein groß, z. B. erreicht die Häufigkeit des Seifenstuhles bei den künstlich ernährten Kindern 81% und Schleimhautblässe bei Kindern derselben Kategorie 72%.

3. Der relativ niedrige Prozentsatz der an ausgesprochenem Milchnährschaden leidenden Kinder erklärt sich durch die allzu kurze Beobachtungszeit, während welcher die Störung nicht Zeit genug hatte, sich voll zu entwickeln.

4. Als ursächliche Momente des Milchnährschadens sind erstens das Fett der Kuhmilch und zweitens der Kohlehydratmangel anzusehen — Momente, die bei der künstlichen Ernährung vorherrschen.

5. Schwierigkeiten, die der künstlichen Ernährung im Wege stehen, sind vornehmlich durch den Milchnährschaden bedingt.

6. Die Pathogenese des Milchnährschadens ist noch nicht aufgeklärt — die einschlägigen Untersuchungsergebnisse sind widersprechend.

7. Die Arbeiten von *Freudenberg* und *Behrendt* scheinen ein wenig den das Problem der künstlichen Ernährung umhüllenden Schleier zu lüften und Streiflichter auf die Frage der Pathogenese des Milchnährschadens zu werfen.

Literaturverzeichnis.

Bessau, Zur Pathologie des Milchnährschadens. Jahrb. f. Kinderh. 92. 14. 1920. — *Bahrdt*, Mtsschr. f. Kinderh. 7. 1908. — *Behrendt, H.*, Jahrb. f. Kinderh. 106. 115. 1924. — *Czerny* und *Keller*, Des Kindes Ernährung usw. — *Escherich* (nach *Langstein* und *Mayer*). — *Freund*, Jahrb. f. Kinderh. 61. 1905. — *Finkelstein, H.*, Lehrb. d. Säuglingskrankh. 1924. — *Freudenberg, E.*, Wratschebnoje Obosrenie (russ.). 1924. — *Gottstein, W.*, Jahrb. f. Kinderh. 106. 97. 1924. — *Langstein, L.* und *Mayer, L.*, Ernährung und Stoffwechsel im Säuglingsalter. 1923 (russ.). — *Medowikoff, P. S.*, Physiologie, Pathologie und Therapie der Verdauung und Ernährung im Säuglingsalter (russ.). 1921. — *Moro*, Morphologische und biologische Untersuchungen über die Darmbakterien des Säuglings. Jahrb. f. Kinderh. 61. 1905. — *Rühle, R.*, Jahrb. f. Kinderh. 104. 39. 1924. — *Stransky, E.* und *Tavs, L.*, Jahrb. f. Kinderh. 107. 129. 1924.

Münchener Gesellschaft für Kinderheilkunde.

Sitzung vom 31. März 1927.

Oberndorfer: Pathologisch-anatomische Demonstrationen:

1. *Hydrops universalis congenitus:* Frühgeburt im siebenten Monat mit unförmlichen Ödemen, besonders an Gesicht und Extremitäten. Enorme Erythroblastose in Milz und Leber neben Myeloblastose und Myelozystose. Interessant ist, daß von sieben vorausgegangenen Graviditäten vier dieselben Erscheinungen und Fruchtödeme boten, und daß diese Frühgeburt eine Zwillingsgeburt war; der andere Partner ist normal. Letzteres spricht dafür, daß nicht, wie angenommen wird, Nephritis der Mutter, sondern Veränderungen der Frucht Ursache der Erkrankung sind.

2. *Kavernöses Hämangiom des Gesichtes als Geburtshindernis.*

3. *Eventeratio diaphragmatica (Hernia diaphragmatica spuria)* bei einem 8wöchigen Kind.

4. *Gehirne bei Keuchhusteneklampsien bei Säuglingen.* Ausgedehnte kortikale und Markblutungen des Großhirns; mikroskopisch neben kapillaren Blutungen herdförmige Zellausfälle im Sinne der ischämischen Zelldegeneration. Bemerkenswert für die Zwillingspathologie ist, daß die beiden letzten Fälle einigen Zwillingen entstammten, die am gleichen Tage erkrankten, an demselben Symptome zugrunde gingen und nahezu identische lokale Veränderänderungen am Großhirn zeigten.

5. *Demonstration von Gehirnen bei extremer Hydrozephalie.* In fast allen Fällen höchstgradiger Schwund des Großhirns. Am resistentesten erwiesen sich die Riechhirnteile, die hinteren Pole der Okzipitlappen, medialste Teile des Temporallappen. Die reine Druckatrophie erklärt nicht allein den Befund, es müssen rasch einsetzende Abbauprozesse hinzukommen, vielleicht auf dem Boden schwerster ischämischer Prozesse im Gehirn in fötaler Zeit oder während der Geburt. Ähnlichkeit mit den Porenzephalien.

Aussprache:

Husler gibt klinische Erörterungen besonders zu den eineiigen Zwillingen mit Keuchhusteneklampsie.

Spielmeyer stimmt der Anschauung von *Oberndorfer* bei, wonach nicht zuletzt dispositionelle Momente im Kreislauf den Ort der Schädigung bestimmen. Er hat das für gewisse räumlich umschriebene Veränderungen bei bestimmten Krankheiten und Noxen bewiesen und hier einen „vasalen Typ" örtlicher Bedingtheit dem „Systemfaktor" entgegenstellt: Bei dem vasalen Typ sind es die örtlichen Gefäßverhältnisse, bei dem Systemtyp bestimmte Eigentümlichkeiten anatomisch und physiologisch zusammengehöriger Nervenkrankheiten, welche die Prädilektionsstelle bestimmen. — Die Keuchhusteneklampsie ist für die Frage der Pathogenese des epileptischen Krampfes von Bedeutung geworden. Von den dabei gefundenen Hirnveränderungen sind die innerhalb des Ammonshornes scharf lokalisierten Ausfälle ihrer topischen und ihrer qualitativen Beschaffenheit nach die gleichen, wie sie (am günstigen Objekt) nach Krampfanfällen bei symptomatischer und bei genuiner Epilepsie von ihm gefunden wurden. Er schließt daraus, daß der Einleitung des Anfalles im pathophysiologischen Mechanismus ein Gefäßkrampf bzw. ein Reiz auf die Strombahnnerven entspricht.

O. Ulrich: Demonstrationen von Röntgenbildern.

Ulrich behandelt an Hand sehr zahlreicher Diapositive die Differentialdiagnose zwischen tuberkulösen und nicht tuberkulösen Lungenerkrankungen beim Kinde. Beim Erwachsenen erleichtert die vorwiegende Projektion ins Oberfeld der Lunge und die relative Seltenheit der katarrhalischen Pneumonie die Diagnostik. Beim Kinde kompliziert sich die Lage durch die häufige Kombination von unspezifischen Prozessen und tuberkulösen Herden. Es werden miliare Bilder bei azinösen Masern-, Keuchhusten- und Grippepneumonie sowie disseminierten Bronchiektasien demonstriert. *Ulrich* empfiehlt zur Darstellung von intrathorakalen Drüsenschwellungen, die den tuberkulösen völlig gleichen können, Aufnahme in vertikaler Körperhaltung bei dorso-ventralem Strahlengang. Bei frischen Pneumonien trifft man sehr häufig perihiläre, dreieckige Abschattung an, die dem Herzrand breit aufsitzt nach Art des *Sluka*schen Keiles. Auf die Verziehung des Mittelschattens bei Infiltrationen der kindlichen Lunge und ihre differentialdiagnostische Verwendung wird hingewiesen. Pleuritische und Interlobarprozesse, Haarliniale bei Tuberkulösen und Nichttuberkulösen, Kavernenbildung bei unspezifischer Pneumonie und verschiedenes andere mehr wird demonstriert. *Husler.*

Literaturbericht.

Zusammengestellt von Priv.-Doz. Dr. R. Hamburger,
Assistent an der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.

V. Physiologie und Pathologie des älteren Kindes.

Neuromuskuläre Dysfunktion der Harnblase als Ursache von chronischer Pyelitis im Kindesalter. Von *H. F. Helmholz.* Am. journ. dis. child. 1926. Vol. 32. 682.

Neuromuskuläre Dysfunktion der Blase kommt vor:

1. Bei organischen Erkrankungen des Gehirns, 2. bei solchen des Rückenmarkes, 3. bei lokalisierten Spasmen des Harnblasensphinkters, ohne anderweitige Störungen im Nervensystem.

15 Fälle von neuromuskulärer Dysfunktion der Harnblase hat Verf. beobachtet bei 6 Knaben und 9 Mädchen. 9 Fälle gehörten in die Gruppe 1 und 2, 4 Fälle in Gruppe 3. Beschwerden: Inkontinenz, Harnträufeln, Enuresis. Die meisten Kinder haben Fieber, alle zeigten den Harnbefund einer Pyurie. Bakteriologisch: Koli, Proteus, Bac. caps. mucosus. Eine nennenswerte Störung der Nierenfunktion lag nicht vor. Röntgenologisch zeigte der Harnapparat keine Besonderheiten. Spina bifida occ. war in 6, ausgesprochene Deformität der Wirbelsäule in 3 Fällen beobachtet worden. — Die Blase war stets, oft auch die Uretheren, erweitert. Therapeutisch wird Durchspülung und Urotropin kombiniert mit Ammoniumchlorid empfohlen. — Prognose ist schlecht. *Schiff*-Berlin.

Quantitative Bestimmungen der Tuberkulinempfindlichkeit beim Kinde. Von *des Arts* (Univ.-Kinderklinik Hamburg). Beitr. z. Klinik der Tuberkulose. 1925. 61. 144.

Es besteht kein absoluter Parallelismus zwischen dem Ausfall der Kutanreaktion und der Höhe des Intrakutantiters. Aktive Tuberkulose

geht meist mit hoher Intrakutanempfindlichkeit einher. Das Kontrastphänomen *Egerts*, d. h. positive Kutanreaktion bei geringer Intrakutanempfindlichkeit, erlaubt ebensowenig sichere Schlüsse, ob ein tuberkulöser Prozeß aktiv oder inaktiv ist, wie die Sensibilisierungsreaktion von *Bessau* und *Schwenke*. Bei Keuchhusten kann eine erhebliche Herabsetzung der Allergie beobachtet werden. Im Frühjahr fand sich eine auffallend große Zahl, die auf $^1/_{100}$ mg intrakutan reagierten. Bei skrofulösen Reaktionen wurden auffällige Schwankungen beoabachtet. Spezifische Behandlung nach *Ponndorf* bewirkte in 6 von 8 Fällen eine Herabsetzung der Tuberkulinempfindlichkeit. *Opitz*-Berlin.

Der Lipasetiter im Serum tuberkulöser Kinder. Von *Hecker* und *Vierhaus*. (Kinderkliniken der Städtischen Krankenanstalten und Säuglingsheim Dortmund.) Beitr. z. Klinik der Tbk. 1925. 61. 303.

Eine Gesetzmäßigkeit im Verhalten des Lipasetiters bei kindlicher Tuberkulose läßt sich nicht feststellen. *Opitz*-Berlin.

VI. Infektionskrankheiten, Bakteriologie und Serologie.

Fulminant Case of acute Poliomyelitis of Bulbar Type (Stürmische Erkrankung von Poliomyetitis von bulbärem Typ). Von *F. C. Collinson.* Lancet, 18. Sept. 1926.

Kasuistische Mitteilung ein 11½ jähriges Mädchen betreffend. Beginn mit Erbrechen, Fieber, Schluckbeschwerden, die sich zur Unmöglichkeit der Nahrungsaufnahme steigerten. Tod 62 Stunden nach Ausbruch der Erkrankung. (Keine Autopsie.) *Rob. Cahn*-Berlin.

Sulla parotite sperimentale (Über experimentelle Parotitis). Von *Ritossa* und *Nastasi*-Rom. La Pediatria 1926. H. 15. S. 825.

Die intravenöse und intratestikuläre Injektion von Sekret der Parotis von frisch an Parotitis Erkrankten ruft bei Kaninchen nach einer Inkubationszeit von 20—30 Tagen eine Krankheit hervor, die durch Anorexie, Abmagerung, Dyspnöe, Kachexie und Tod nach 3—5 Tagen charakterisiert ist. Die gleichen Resultate erhält man mit Injektion des Filtrates der Parotis, in einigen Fällen auch durch Injektion des Blutes der Erkrankten.

Bei der Autopsie der gestorbenen Tiere fand sich in der Bauchhöhle klare, in manchen Fällen leicht hämorrhagische Flüssigkeit. Die Nieren zeigten Zirkulationsstörungen, auch Blutungen in das Parenchym.

Die Tatsache, daß die beim Tiere hervorgerufenen Erscheinungen sehr von den bei der humanen Parotitis abweichen, stört die Verf. nicht in ihrer Meinung, daß sie die Übertragbarkeit eines filtrierbaren Parotitiserregers nachgewiesen haben. *K. Mosse.*

Zur Frage der oralen Diphtherieimmunisierung. Von *Käte Fürst.* Klin. Woch. 1926. S. 2021.

Es gelang weder durch Toxin-Antitoxinzufuhr (3 mal 2 ccm) noch durch Diphtherieheilserumzufuhr per os Schick-positive Kinder Schick-negativ zu machen. Auch der Antitoxintiter des Blutes blieb unbeeinflußt.

Es wurden Diphtherieerkrankungen bei Schick negativen Kindern beobachtet. Ein Schick-positives Kind mit einem Antitoxingehalt von nur 1/250 AE blieb trotz langdauernder Exposition gesund. *Kochmann.*

Das Verhalten der Senkungsgeschwindigkeit der Erythrozyten beim Typhus abdominalis. Von *W. Gerecke.* Klin. Woch. 1926. S. 2070.

In der ersten Krankheitswoche normale oder erniedrigte Senkungswerte (4—8 mm in der Stunde). In der zweiten Woche allmähliches Ansteigen bis zu 14 mm, von der dritten Woche an hohe Werte von 30 mm und mehr, die noch bis in die Rekonvaleszenz anhalten. Prognostische Schlüsse lassen sich aus dem Ausfall der Senkungsreaktion nicht ziehen.

Kochmann.

Masernrekonvaleszentenserum als Prophylaktikum. Von *W. H. Park* und *Freeman.* Amer. Journ. dis. .childr. 1926. Vol. 87. Nr. 8. 556.

5 ccm Masernrekonvaleszentenserum oder Plasma reicht aus, um ein infiziertes Kind (bis zum 3. Lebensjahr) vor der Masernerkrankung zu schützen. Bei älteren Kindern sind 6—10 ccm zu injizieren. In manchen Fällen kommt es nur zu einer Mitigierung der Erkrankung. Die Immunität nach der Infektion hält nur 2—4 Wochen an. Die größte Konzentration an Schutzstoffen weist das Serum im Beginne der Rekonvaleszenz auf.

Schiff-Berlin.

Der prophylaktische Wert von Masernrekonvaleszentenblut. Von *S. Haas* und *J. Blum.* Journ. amer. med. ass. 1926. Vol. 87. Nr. 8. 558.

Plasma, das im 1. bis 4. Monat nach der Deferveszenz entnommen wurde und erst nach 4½ Monaten zur Verwendung kam, schützte noch in 51 $^0/_0$ der Fälle bis zu 3 Monaten. Plasma, das nach 1 Monat nach der Deferveszenz entnommen wurde, erwies sich in 88 $^0/_0$ wirksam. Am 7. Tag nach erfolgter Ansteckung injiziertes Serum übt keine Schutzwirkung aus. Auch das innerhalb von 3 Monaten nach der Deferveszenz entnommene Vollblut erwies sich prophylaktisch wirksam. Gespritzt wurden 5—7 ccm.

Schiff-Berlin.

Masernprophylaxe. Die Verwendung von Ziegenimmunserum. Von *A. L. Hoyne* und *B. M. Gasul.* Journ. amer. med. ass. 1926. Vol. 87. 1185.

Zur Verwendung kam ein von *Tunnicliff* hergestelltes Serum, das von immunisierten Ziegen gewonnen wurde. Gespritzt wurden 48 maserninfizierte Kinder. Bei 5 Kindern kam es zu einer leichten Masernerkrankung, die anderen blieben gesund. Von den nicht immunisierten Kindern erkrankten 88,8 $^0/_0$ an Masern mit einer Mortalität von 25 $^0/_0$. Das Serum erwies sich prophylaktisch als wirksam, wenn es innerhalb von 5 Tagen nach erfolgter Ansteckung gespritzt wurde. Die passive Immunität hält 2 bis 4 Wochen an. Unangenehme Nebenwirkungen des Serums wurden nicht beobachtet.

Schiff-Berlin.

Masernverhütung durch Immunziegenserum. Von *R. Tunnicliff* und *Hoyne.* Journ. amer. med. ass. 1926. Vol. 87. 2139.

Ziegen wurden mit „grünen" Maserndiplokokken und den Filtraten des Stammes gespritzt. Auf diesem Wege wurde ein antibakterielles und antitoxisches Serum gewonnen.

Zu prophylaktischen Zwecken sind 4—6 ccm des Serums gespritzt worden. Innerhalb der ersten 3 Tage nach erfolgter Exposition gespritzt, schützte das Serum in 97 $^0/_0$, während bei der Injektion am 4. Inkubationstage nur 45 $^0/_0$ der Fälle geschützt wurden. Die nicht, oder erst am 5. Inkubationstage gespritzten erkrankten alle an Masern. Im ersten Lebens-

jahre müssen die infizierten Kinder vor dem 4. Inkubationstage gespritzt werden. Injektionen vom 4. Tage an sind wirkungslos. Die passive Immunität hält nur einige Wochen an. *Schiff*-Berlin.

Scharlachbehandlung mit Streptococcus-Antitoxin. Von *J. E. Gordon.* Amer. Journ. of amer. med. assoc. 1927. Vol. 88. Nr. 6. S. 382.

Die mit antitoxischem Serum behandelten Fälle zeigten einen günstigeren Verlauf als die, die kein Serum bekamen. Auffallend günstig ist die Wirkung auf die Dauer des Fieberstadiums, das wesentlich durch die Seruminjektion verkürzt wird, wie auch ein schnelleres Verschwinden des Exanthems bei den mit Serum behandelten Fällen beobachtet werden konnte. Die Komplikationen sind bei den mit Antitoxin behandelten Patienten seltener und verlaufen im allgemeinen leichter. *Schiff*-Berlin.

Scarlet fever antitoxin in a case of endocarditis and myocarditis (Scharlach-antitoxin bei einem Fall von Endokarditis und Myokarditis). Von *E. S. Toogood.* Lancet, 11. Sept. 1926.

Bei einer im Anschluß an eine Angina aufgetretenen Endokarditis und Myokarditis wurden in Abständen von 4 und 9 Tagen im ganzen 3 Injektionen zu je 10 ccm Scharlachantitoxinserum gegeben. Nach der zweiten Injektion allmählicher Abfall der Temperatur und Rückgang der Herzerscheinungen. *Rob. Cahn*-Berlin.

Erysipelstreptokokkentoxin und Antitoxin. Von *H. A. Singer* und *B. Kaplan.* Journ. amer. med. ass. 1926. Vol. 87. Nr. 25. 2141.

Die sterilen Filtrate einer Erysipelstreptokokken-Bouillonkultur enthalten ein Toxin, das beim Menschen injiziert, eine spezifische Antitoxinbildung hervorruft. Das künstlich erzeugte antitoxische Serum ist wirksamer als das Rekonvaleszentenserum. — Die hämolytischen Erysipelstreptokokken sind biologisch von den Scharlachstreptokokken verschieden.

Schiff-Berlin.

Coqueluche et tuberculose (Keuchhusten und Tuberkulose). Von *Mouissel.* Revue de la Tuberculose. 1926. Tome VII. 592.

In einem Lungenfürsorgeheim erkrankten 12 Kinder von 5—9 Jahren an Keuchhusten. Der Verlauf war leicht, was auf die guten hygienischen Verhältnisse zurückgeführt wird. In keinem Falle sind manifeste tuberkulöse Erscheinungen ausgelöst worden. *Opitz*-Berlin.

Bedeutung der blutchemischen Veränderungen bei der Pertussis. Von *J. Regan* und *Tolstouhov.* Journ. amer. med. ass. 1926. Vol. 86. 116.

Blutchemische Veränderungen: Abnahme der Wasserstoffionen-Konzentration im Blut bei normaler Alkalireserve. Der anorganische P des Blutes ist erniedrigt. Diese Veränderungen treten bereits ganz im Beginne der Erkrankung auf. Bei Alkalitherapie steigt der anorganische P-Gehalt von der dritten Krankheitswoche an. Verf. nehmen bei der Pertussis eine unkompensierte Azidose, bedingt durch CO_2-Anhäufung im Blute an. Sie berichten Gutes von der Alkalitherapie des Keuchhustens und bringen die verschiedenen Manifestationen der Erkrankung mit der Azidose in Zusammenhang. *Schiff*-Berlin.

Sur la vaccination antituberculeuse par le BCG. (Über die Impfung gegen Tuberkulose mit BCG.). Von *Tsekhnovitzer*. (Zusammenfassung des Berichtes der Ukrainekommission.) Annal. de l'institut Pasteur. 1926. T. XL. 827.

Am Meerschweinchen verursachten subkutane oder intraperitoneale Injektionen von 100—200 mg Bazillen abgekapselte Abszesse mit säurefesten Stäbchen und spezifisch tuberkulöser Gewebsveränderungen. Eine Weiterimpfung des Abszeßinhaltes rief niemals Tuberkulose hervor. Bei intrakardialer Injektion hatten selbst Bazillenmengen von 100 mg nur Bildung von Epitheloidzellen in Leber, Lungen, Milz, Lymphknoten zur Folge. Dasselbe gilt für die perorale Zufuhr. Ähnliche Beobachtungen wurden bei Kaninchen, Kälbern und Fohlen gemacht. Kälber, die mit BCG vorbehandelt worden waren, überlebten die intravenöse Injektion von 5 mg virulenter boviner Bazillen, während 4 Kontrolltiere nach 20—46 Tagen zugrunde gingen. 329 behandelte Kinder aus 50 tuberkulösen Familien entwickelten sich während 6—7 monatiger Beobachtungszeit normal. keines ist an Tuberkulose gestorben. *Opitz*-Berlin.

Modificazione della cutireazione alla Pirquet in seguito all'azione dei raggi ultravioletti (Änderung der Hautreaktion nach Pirqet unter dem Einfluß von Ultraviolettbestrahlungen). Von *F. Morabito*-Neapel. La Pediatria. 1926. Nr. 17. S. 930.

Die Versuchanordnung des Verf. war so gewählt, daß stark auf Tuberkulin reagierende Kinder einer Ultraviolettbestrahlungskur ausgesetzt wurden, wobei ein Arm durch dicke Tücher vor der Bestrahlung geschützt, zum Vergleich mit dem bestrahlten Arm diente. Es zeigte sich, daß die Tuberkulinreaktionen auf dem bestrahlten Arm allmählich schwächer wurden, während sie auf dem „Kontrollarm" sich ziemlich unverändert hielten. Eine Ausnahme von diesem Verhalten zeigten nur Skrofulose und Hauttuberkulose, bei denen es zu keiner Veränderung der Hautreaktion auf der bestrahlten Seite kam.

Verf. betrachtet seine Publikation als einen Beitrag zum Thema der unspezifischen Veränderlichkeit der Tuberkulinreaktion. *K. Mosse.*

L'urobilinurie dans la tuberculose pulmonaire (Die Urobilinurie bei der Lungentuberkulose). Von *Jagnov* und *Haimovici*. Revue de la Tuberculose. 1926. Tome VII. Nr. 3. S. 420.

Bei kachektischer Tuberkulose ist die Urobilinreaktion dauernd stark positiv. Bei leichten Fällen war sie schwach positiv oder negativ.

Opitz-Berlin.

La reazione di Weiß nella tuberculosi del 1° e 2° stadio. (Die Weißsche Reaktion im ersten und zweiten Stadium der Tuberkulose.) Von *C. Giaume*. La Pediatria. 1926. Nr. 17. S. 939.

Die *Weiß*sche Reaktion auf Urochromogen ist bei der Tuberkulose um so häufiger positiv, je schwerer der Verlauf ist. Sie läuft meist der *Ehrlich*schen Diazoreaktion parallel, doch scheint die *Weiß*sche Reaktion etwas sensibler zu sein. In einem Viertel der beobachteten Fälle rief die hypodermale Injektion von 1 mg Alttuberkulin schon ein Positivwerden der Reaktion hervor. *K. Mosse.*

Diagnostic de la granulie aigue chez les enfants. (Diagnose der Miliar-Tuberkulose bei Kindern.) Von *Stankiewicz*. Arch. de méd. des enfants. 1926. Bd. 29. Nr. 11.

Von 31 beobachteten Fällen betreffen 25 das Alter von 3 Monaten bis zu 2 Jahren. *Schloßmann* sieht in der frühen Erkrankung der Kinder die Unfähigkeit ihrer Lymphdrüsen, sich der Infektion zu erwehren. Das Geschlecht der Kinder spielt bei dieser Erkrankung keine Rolle. Im Gegensatz dazu kommt der Jahreszeit eine gewisse Bedeutung zu. Die meisten Erkrankungen fielen in das Ende des Winters und den Anfang des Frühjahrs. Die biologischen Tuberkulinreaktionen sind bei der Diagnose wichtig. Bei Kindern unter 2 Jahren ist der Pirquet in der überwiegenden Zahl positiv, auch bei Erkrankungen, die vom Bilde der tuberkulösen Meningitis beherrscht werden. *Hertha Goetz.*

VII. Konstitutions- und Stoffwechselerkrankungen. Innere Sekretion.

Basedow im Kindesalter. Von *H. J. Helmholz*. Journ. amer. med. ass. 1926. Vol. 87. S. 157.

In den Jahren 1921—1926 sind in der Mayo-Klinik 30 Basedowfälle bei Kindern beobachtet worden (4 Knaben, 26 Mädchen). Auch wurde bei einem 3 jährigen Kinde die Diagnose gestellt, bei dem Basedowsymptome bereits im 11. Lebensmonat aufgetreten waren. — In einem Falle setzte die Erkrankung im ersten, in 7 Fällen zwischen dem 1. bis 5., in 8 Fällen zwischen dem 6. bis 10., in 9 Fällen zwischen dem 11. und 12., in 5 Fällen zwischen dem 13. bis 14. Lebensjahre ein. In allen Fällen bestand Tachykardie, in 26 Fällen Struma. Die Schwellung war diffus, Knoten waren nicht zu tasten. Das vorherrschende Symptom war fast in allen Fällen die Nervosität und ganz besonders die inkonstante Stimmung. Exophthalmus bestand in 25 Fällen. Hyperhydrosis, Tremor nur in etwa 60 % der Fälle. Verf. legt diagnostischen Wert auf die Schwäche des Quadriceps femoris. Charakteristisch ist ferner die Gewichtsabnahme, trotz vermehrter Nahrungsaufnahme. Den Grundumsatz fand Verf. erhöht. Therapeütisch empfiehlt er die Anwendung von Jod. Differentialdiagnostisch kommt die Pubertätsstruma in Frage. Bei dieser ist der Grundumsatz normal oder niedrig, Jod wirkungslos, dagegen ist eine Besserung von Thyreoidin zu sehen. *Schiff*-Berlin.

The effects of feeding anterior Lobe Pituitary extract to children. (Über die Wirkung der Verfütterung von Hypophysensubstanz des vorderen Lappens bei Kindern.) Von *H. Gardiner Hill* und *J. Forest Smith*. The Lancet. 31. Juli 1926.

Die Untersuchungen erstreckten sich auf 3 Gruppen von Kindern: 1. Kinder mit Infantilismus und mangelndem Wachstum; 2. auf Mädchen im Pubertätsalter mit geringen Zeichen von Infantilismus, aber mit ausgesprochenen Menstruationsstörungen; 3. Kinder mit Fettsucht anscheinend endogener Natur. Bei der ersten Gruppe wurde eine Wachstumsteigerung mit Verbesserung der Knochenentwicklung, bei der 2. Gruppe ein Einfluß auf die Häufigkeit und Stärke der Menstruation erzielt. Kein Einfluß auf das Einsetzen der Menstruation bei primärer Amenorrhöe. Bei der 3. Gruppe wurde keine Beeinflussung des Gewichtes, eher eine Zu-

nahme beobachtet. Bei Mädchen dieser letzteren Gruppe wurde ein Einfluß auf die Menstruation bei periodenweisem Auftreten von Amenorrhöe erzielt.

Die Diagnose einer Störung der Hypophysenfunktion konnte in keinem Falle erbracht werden. Jedoch war die Ähnlichkeit mit den Erscheinungen bei wirklicher Hypophysenerkrankung unverkennbar.

Bei allen mit Hypophysenextrakt behandelten Kindern wurde eine Erniedrigung des Blutzuckerspiegels nach alimentärer Belastung mit 50 g Traubenzucker gefunden. Zur Erklärung wird eine Steigerung der Kohlehydrattoleranz herangezogen. *Rob. Cahn*-Berlin.

Der therapeutische Wert des Nebenschilddrüsenhormons. Von *J. B. Collip.* Journ. amer. med. ass. 1926. Vol. 87. 908.

Das Nebenschilddrüsenextrakt wirkt ebenso spezifisch bei der experimentellen Tetanie wie das Insulin beim experimentellen Diabetes. Bei der kindlichen Tetanie scheint die Hypofunktion der Nebenschilddrüsen nicht der einzige ätiologische Faktor zu sein. Sicher wird der Ca- und P-Stoffwechsel durch das Hormon beeinflußt. Injektion von Nebenschilddrüsenextrakt steigert den Blutkalk und führt zu einer Abnahme des vermehrten Blutphosphors bei der Tetanie. *Schiff*-Berlin.

Das kalziummobilisierende Hormon der Nebenschilddrüse. Von *J. B. Collip.* Journ. amer. med. ass. 1927. Vol. 88. Nr. 8. 565.

Proteolytische Fermente zerstören das Hormon. Das Nebenschilddrüsenhormon heilt bzw. verhütet den Ausbruch der parathyreopriven Tetanie und führt bei subkutaner Zufuhr, sowohl beim gesunden wie auch beim Tetaniker zu einer Vermehrung des Blutkalkes. Bei Überdosierung nimmt der anorganische Phosphor und der Reststickstoff im Blute zu, während die Chloride häufig abnehmen. Im Terminalstadium kommt es zu einer schweren Azidose. Todesfälle kommen bei reichlicher Zufuhr des Hormons vor. Bemerkenswert ist, eine auffallend starke Zunahme des Herzmuskels und der Nieren an Kalk. Das Nebenschilddrüsenhormon ist ein Kalziummobilisator im Organismus. *Schiff*-Berlin.

Nebenschilddrüsentherapie. Von *W. S. Mc Cann.* Journ. amer. med. ass. 1927. Vol. 88. S. 566.

Nur standardisierte Präparate sollen verwendet werden. Blutkalkbestimmungen für Kontrolle sind notwendig. *Hoag* und *Rivkin* schlagen vor, pro Kilo Körpergewicht bei der kindlichen Tetanie für jedes fehlende Milligramm Ca 5 Einheiten des Präparates zu spritzen in 24—36 Stunden. Die Gesamtdosis wird auf 4stündliche Intervalle verteilt und subkutan gespritzt. Zum Beispiel 8 Kilo schweres Kind mit einem Blutkalkgehalt von 7,5 mg $^0/_0$ würde bekommen 2,5. 8. 5 = 100 Einheiten in 24 Stunden. *Schiff*-Berlin.

Herbeiführung erniedrigter Kohlehydrattoleranz beim Hund. Von *F. F. Tisdall, Drake-Brown.* Amer. Journ. dis. childr. Vol. 32. Nr. 6. 854.

Verf. zeigten in einer früheren Arbeit, daß die intravenös injizierte Glykose bei intoxierten, fiebernden und bei an Durchfällen leidenden Kindern die Blutbahn nicht mit der Schnelligkeit verläßt, wie dies normalerweise der Fall ist. Diese Untersuchungen wurden an jungen Hunden weitergeführt. Verf. fanden, daß subkutane Behandlung der Tiere mit Diphtherietoxin, Histamin, die experimentelle Dehydration wie auch Durchfälle den

Zuckerabfluß aus dem Blute ins Gewebe ebenfalls verzögern. Sie führen dies entweder auf eine gesteigerte Glykosenolyse oder darauf zurück, daß die Fähigkeit des Organismus, Kohlenhydrate zu thesaurieren, gestört ist. Fieber ohne Intoxikation stört den erwähnten Vorgang nicht. Die intravenös injizierte Glykose fließt sogar beschleunigt vom Blute ins Gewebe ab.
Schiff-Berlin.

Le manifestazioni nervose nelle crisi acetonemiche dell'infanzia. (Die nervösen Manifestationen bei den azetonämischen Krisen des Kindesalters.) Von *P. Fornara-Novara*. Riv. d. Clin. Ped. 1926. H. 5. S. 296.

Verf. beobachtete 5 Fälle von azetonämischem Erbrechen. Bei einem Teil der Kinder wurde in dem durch Lumbalpunktion entnommenen Liquor Azeton nachgewiesen. Die beobachteten nervösen Symptome bestanden in Erbrechen, Somnolenz, oft wechselnd mit Agitationen, und in Krämpfen. Verf. meint, daß die nervösen Symptome direkt durch den erhöhten Azetonspiegel hervorgerufen werden. *K. Mosse.*

Über synthetisch dargestellte Körper mit insulinartiger Wirkung auf den normalen und diabetischen Organismus. Von *E. Frank*, *M. Nothmann* und *A. Wagner*. Klin. Woch. 1926. S. 2100.

Ausgehend von der Beobachtung, daß Guanidin im Tierversuch den Blutzuckerspiegel erniedrigt, suchten die Verf. einen verwandten Körper, der diese Wirkung besitzt und frei von der bekannten Krampfwirkung des Guanidins ist. Einen solchen fanden sie zunächst im Agmatin, das im Heringssperma zuerst gefundene, aber auch synthetisch darstellbare biogene Amin des Arginins:

$$\begin{array}{l} \quad NH_2 \\ \ / \\ C_2NH \\ \ \backslash \\ \quad N\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}CH_2\text{-}CH_2NH_2. \\ \quad \ \backslash \\ \qquad H \end{array}$$

Das Agmatin senkt im Tierversuch in Mengen von 0,08—0,1 g pro Kilogramm Gewicht den Blutzucker um etwa 30 %, ohne Nebenerscheinungen auszulösen. Bei höheren Dosen treten Krämpfe auf. Weit wirksamer ist das um eine Methylgruppe reichere Aminopenthylenguanidin. Bei weiterer Verlängerung der CH_2-Kette kamen die Verf. schließlich zu einer Verbindung, von der schon 0,003 g pro Kilogramm beim jungen, 0,004 g beim ausgewachsenen Kaninchen den vollen hypoglykämischen Komplex hervorruft. Die dann auftretenden Krämpfe konnten regelmäßig durch Traubenzuckerzufuhr kupiert werden, was beim Guanidin nicht gelingt. Auch beim pankreasdiabetischen Hund ist die volle Wirkung zu erzielen. Die Blutzuckersenkung erfolgt langsamer als beim Insulin, ist aber nachhaltiger. Das Präparat (künftiger Handelsname: Synthalin) ist per os genau so wirksam wie injiziert, und zwar entspricht die anderthalbfache Dosis per os der einfachen subkutan.

Die Wirkung des Synthalins beim diabetischen Menschen ist ausgezeichnet und wurde bei 70 Fällen bestätigt gefunden. Die Zuckerausscheidung wird bedeutend herabgesetzt (größte Wirkung erst am 2. Tag), die Azidosekörper verschwinden im Blut und Urin sehr schnell, die Wasserausscheidung wird vermindert, der Blutzucker bis zu normalen Werten



reduziert. Gewichtszunahme tritt seltener ein als beim Insulin. Auch ist das Synthalin wegen seiner langsamen Wirkung im Koma nicht anwendbar. Zwei insulinrefraktäre Fälle wurden durch Synthalin sehr günstig beeinflußt. Dosierung: am 1. und 3. Tage 2 mal 20—25 mg, am 2. Tag nur einmal diese Dosis; am 4. Tag kann pausiert werden, da die Wirkung nachhaltig ist. Die Pause ist auch deshalb notwendig, weil Kumulation des Synthalins unangenehme Nebenerscheinungen macht: Appetitlosigkeit, Magendrücken, Übelkeit, schließlich Erbrechen und manchmal Durchfälle. Das Glukoseäquivalent von 1 mg Synthalin ist etwa 1,2 g. Also entspricht dies ungefähr einer Insulineinheit. Da aber das Insulin nur etwa $^1/_{000}$ der reinen Insulinsubstanz enthält, das Synthalin etwa 75 $^1/_{100}$ $^0/_0$ der reinen Base, ist die Insulinwirkung 75—100 mal so stark wie die Synthalinwirkung.

Im Tierversuch läßt sich nachweisen, daß das Synthalin sowohl die periphere Ausnutzung des Blutzuckers verbessert, als auch die Glykosenspeicherung in der Leber begünstigt, letzteres allerdings in bedeutend geringerem Grade als das Insulin. *Kochmann.*

Synthetische insulinähnlich wirkende Substanzen. Von *O. Minkowski.* Klin. Woch. 1926. S. 2107.

Allgemeine Bemerkungen zu vorstehender Arbeit. *Kochmann.*

Einfluß des Insulins auf die Azetaldehydbildung im Tierkörper. Von *J. S. Supniewski.* Journ. biol. Chem. 1926. Vol. 70. Nr. 13.

In vitro steigert das Insulin die Azetaldehydbildung im Organbrei. Das injizierte Insulin (zugleich mit Zucker) steigert ebenfalls den Azetaldehydgehalt der Organe. Beim experimentellen Diabetes ist Azetaldehyd vermehrt im Blut vorhanden und geht nach Einspritzung von Insulin auf normale Werte zurück. *Schiff*-Berlin.

Beitrag zur Blutzuckerregulation. Von *F. Depisch* und *R. Hasenröhrl.* Klin. Woch. 1926. S. 2011.

Zufuhr von 75—100 g Traubenzucker und 750—1000 ccm Wasser (beim Erwachsenen) führt nach vorübergehender Hyperglykämie regelmäßig nach 3—4 Stunden zu einer deutlichen Hypoglykämie, die durch eine überschießende Insulinproduktion des Inselorgans erklärt wird. Die Adrenalinblutzuckerkurve verläuft in diesem hypoglykämischen Zustand niedriger als bei alleiniger Wasserzufuhr. Eine bei alleiniger Wasserzufuhr schwachwirksame Insulindosis bewirkt bei gleichzeitiger Zuckerzufuhr Hypoglykämie. Es gelingt nicht, diese paradoxe Insulinreaktion durch intravenöse Zuckerzufuhr auszulösen. *Kochmann.*

Über „Aktivierung" des Insulins durch Eiweißkörper. Von *Ferdinand Bertram.* Klin. Woch. 1926. S. 2057.

Bestätigung der *E. F. Müller*schen Versuche über Verstärkung und Verlängerung der Insulinwirkung bei Intrakutaninjektion. Die Erklärung dieser Erscheinung durch parasympathische Reizwirkung wird abgelehnt, dagegen eine Resorptionsbeschleunigung durch die Mischung des Insulins mit Gewebseiweiß angenommen. Dieselbe Verstärkung der Insulinwirkung läßt sich nach früheren Versuchen des Verf. durch Mischung mit Eiweißkörpern auch bei subkutaner Injektion hervorrufen. Manche Insuline lassen sich nicht verstärken. Sie sollen dem Insulineiweiß nahestehen. *Kochmann.*

Fettatrophie bei Insulininjektionen. Von *G. Barborra.* Journ. amer. med. ass. 1926. Vol. 87. 1646.

Bei zwei Patienten, die wiederholt an derselben Körperstelle mit Insulin gespritzt wurden, entwickelte sich am Orte der Injektion ein Schwund des subkutanen Fettgewebes. *Schiff*-Berlin.

Über lokale Lipodystrophie bei lange Zeit mit Insulin behandelten Fällen von Diabetes. Von *F. Depisch.* Klin. Woch. 1926. S. 1695.

Bei fünf Diabetikern trat nach ¾- bis 2 jähriger Insulinbehandlung Fettschwund in der Gegend der Injektionsstellen, ohne Symmetrie auf. Es wird daran die Mahnung geknüpft, die Injektionsstellen häufig zu wechseln. *Kochmann.*

Eiweißbedarf des diabetischen Kindes. Von *W. M. Bartlett.* Amer. Journ. dis. childr. 1926. Vol. 32. Nr. 5. 641.

Zwischen dem 4. bis 14. Lebensjahre ist mit 0,6—1 g Eiweiß in der Nahrung pro Kilo Körpergewicht positive Stickstoffbilanz und gute körperliche Entwicklung zu erzielen, wenn der Kalorienbedarf im übrigen gedeckt ist und wenn die Nahrung reichlich Vitamine enthält. Der Eiweißbedarf des Kindes ist von dem Fettsäure-Glykosequotienten unabhängig. Die übliche relativ hohe Stickstoffzufuhr bei diabetischen Kindern ist nicht notwendig.

Diskussion: *R. Williams.* In der Vorinspulinära war es nicht recht möglich diabetische Kinder zum Wachstum zu bringen, während dies bei der Insulintherapie ohne Schwierigkeit gelingt. — *Keith*: 0,6—2 g Eiweiß pro Kilo Körpergewicht genügen für das diabetische Kind.

Schiff-Berlin.

Bakterienwachstum auf dem Blut diabetischer Kinder. Von *H. Hirsch-Kauffmann* und *A. Heimann-Trosien.* Klin. Woch. 1926. S. 1922.

Auf Blutagar vom Blut diabetischer Kinder wachsen Streptokokken, Pneumokokken und Influenzabazillen nicht besser als auf den Kontrollen mit Blut normaler Kinder. Dagegen wachsen diese Bakterien, besonders die Influenzbazillen in erheblich stärkerem Grade auf dem Blut von Kindern, die sich im diabetischen Koma befinden (3 Fälle). Künstliche Vermehrung des Zucker- und Azetongehaltes in den Normalblutnährböden übt diese Wirkung nicht aus, ebensowenig das Blut von Kindern mit nichtdiabetischer Azidose und von moribunden bzw. kurz vor der Blutentnahme gestorbenen Kindern. Die Ursache dieser Erscheinung ist demnach noch unklar. *Kochmann.*

Über Fruktosurie. Von *Snapper, Grünbaum* und *Creveld.* (Aus d. propäd.-mediz. Klinik u. dem Path. Laboratorium Amsterdam.) Arch. f. Verd.-Krankh. April 1926. Bd. 38. Heft 1/2. S. 1 ff.

Bericht über einen sehr genau untersuchten Fall von echter Fruktosurie bei einem 18 jährigen Mädchen, das aus einer Diabetikerfamilie stammte.

Die Lävulosurie war deutlich von alimentären Einflüssen abhängig, sie trat auf bei Zufuhr von Obst und Rohrzucker, verschwand bei absoluter Milchdiät. Blutzuckerbestimmungen ergaben, daß der Schwellenwert für die Ausscheidung der Lävulose durch die Nieren sehr niedrig sein muß. Schon leichte Blutzuckererhöhung bewirkte Lävulosurie. Der Glukose-



und Galaktosestoffwechsel war normal. Insulin war wirkungslos. Prognose wird als günstig angesehen. Therapie: Obst und Rohrzucker aus der Nahrung fortlassen.

Das Wesen der Erkrankung besteht in einer veränderten Leberfunktion, wodurch die Leber nicht imstande ist, die Lävulose als Glykogen festzulegen. Mit dem Pankreas hat die Erkrankung nichts zu tun, sie muß vom echten Diabetes mellitus streng getrennt werden. *Ernst Färber.*

VIII. Nervensystem und Gehirn.

Le sostanze riducenti nel liquido cefalorachidiano dosate col metodo del bleu di metilene. (Die reduzierenden Substanzen in der Lumbalflüssigkeit, bestimmt mit der Methylenblaumethode.) Von *P. Bosio*-Genua. Riv. d. Clin. Ped. 1926. H. 5. S. 311.

Verwandt wurde die Methode von *Banchieri* (Pathologica. Vol. 13. S. 427.). Bei etwa 200, bei verschiedenen Krankheiten angestellten Untersuchungen erwies sich die zitierte Methode als sehr brauchbar. Sie gestattete besonders eine gute Differenzialdiagnose zwischen Meningitis tuberculosa und Enzephalitis. Verf. mißt der Methode, bzw. der Zuckerbestimmung im Liquor überhaupt außer dem diagnostischen einen prognostischen Wert bei allen entzündlichen Erkrankungen des Gehirns und seiner Häute bei.

K. Mosse.

Inibizione dell, autocitolisi nel, liquido cefalorachidiano. (Verhinderung der Zellautolyse im Liquor cerebrospinalis.) Von *F. Morabito*-Neapel. La Pediatria. 1926. Nr. 21. S. 1162.

Bewahrt man einen sterilen Liquor im Brutschrank oder bei Zimmertemperatur auf, so vermindert sich durch Cytolyse die Zahl der Zellen. Setzt man aber dem Liquor 2 Tropfen reine Essigsäure pro Kubikzentimeter Liquor zu, so vermindern sich die Zellen nicht. Die Färbbarkeit nach *Leishman* oder *Ziehl* soll unter diesem Verfahren nicht leiden.

K. Mosse.

Der Milchsäuregehalt der Cerebrospinalflüssigkeit. Von *J. Glaser.* Journ biol. Chem. 1926. Vol. 59. Nr. 2. 539.

Bei gesunden enthält der Liquor 11—27 mg Prozent Milchsäure. Bei Lues cerebrospinalis normale Werte. Starke Vermehrung wurde in 2 Fällen von akuter Meningitis und in je einem Falle von Xantochromie und Hirnabszeß beobachtet, von 9 Hirntumoren war der Milchsäuregehalt in 3 Fällen vermehrt, in den anderen normal. *Schiff*-Berlin.

Kann die Meningitis tuberculosa heilen? Von *Gehrcke.* (Med. Univ.-Klinik, Hamburg-Eppendorf.) Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. 1925. 61. 310.

33 jährige Frau, die an Meningitis tuberculosa erkrankte — Diagnose durch Nachweis von Tuberkelbazillen im Ausstrich und durch den Tierversuch — und ausheilte. Empfohlen werden häufige Lumbalpunktionen bei Druckerhöhung und Urotropin in großen Dosen. Dies ist der 26. in der Literatur bekannte Fall von geheilter einwandfreier Meningitis tuberculosa.

Opitz-Berlin.

I.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik zu Berlin.)

Untersuchungen über die Freilufteinwirkungen auf den Säugling.

Von

Dr. W. BAYER,
Assistent der Klinik.

In der klimatologisch-physiologischen Literatur liegen nur wenige Angaben vor über Klimawirkungen auf den Säugling. Abgesehen von der Bedeutung der ultravioletten Anteile der Sonnenstrahlen für den Ca-P-Stoffwechsel und der Bedeutung der Körperüberhitzung für die bakteriellen Darmvorgänge finden sich einzelne Angaben in der englischen und amerikanischen Literatur über Blutdruckerhöhung beim Aufenthalt in freier Luft[1]; nicht zahlreicher sind die Untersuchungen bei größeren Kindern. Kalorimetrische Stoffwechseluntersuchungen ergaben in freier Luft eine bedeutende Stoffwechselsteigerung (bis 40%), die im Winter noch verstärkt auftritt[2]. Allgemeinere Angaben über den günstigen Einfluß des Aufenthaltes in freier Luft auf das Kind finden sich häufiger; die verschiedensten Infektionskrankheiten sollen einen benigneren Verlauf zeigen, wie Grippe[3], Masern und Keuchhusten[4], Bronchopneumonie[5], [6].

Gegenüber dem Erwachsenen ist der Säuglingsorganismus für klimatologische Untersuchungen wohl besonders geeignet. Während der Erwachsene sich im dauernden Wechsel zwischen geschlossenem Raum und Freiluft befindet, er also viel eher in seinen Reaktionen sich auf ein Gleichgewicht eingestellt haben

---

[1]) *Howland* and *Hoobler*, Amer. Journ. of Dis. of Childr. 1912. 3. — *Hoobler*, Amer. Journ. of Dis. of Childr. 1912. 4.

[2]) *Hill* and *Campbell*, Brit med. Journ. 1922. Nr. 3191.

[3]) *Rothgießer*, Ztschr. f. Kinderh. 1922. Nr. 32.

[4]) *Adam*, Blatt für Säuglings- und Kleinkinderfürsorge. 1920. 11.

[5]) *Howland* und *Hoobler* (wie oben).

[6]) *R. Hamburger*, D. med. Wschr. 1926. Nr. 7.

mag, ist das beim Säugling nicht der Fall; er ist gewohnt, den größten Teil im gleichmäßigen Milieu eines Zimmers zuzubringen; er wird auf den geänderten Milieueinfluß stärker reagieren. Hinzu kommt, daß beim Säugling die psychischen Faktoren eine untergeordnetere Rolle spielen. — Das Klima — definiert als „alle durch die Lage eines Ortes bedingten Einflüsse auf die Gesundheit“ (Rubner) — setzt sich in seiner Gesamtwirkung aus zahlreichen Einzelfaktoren zusammen, wie Lufttemperatur, -bewegung, -feuchtigkeit, Atmosphärendruck, Sonnenstrahlung usw. Untersucht man die Wirkungen des Klimas, so wird man bald das Bedürfnis haben, die einzelnen Faktoren in ihren speziellen Einwirkungen allein erfassen zu wollen. Das ist aber naturgemäß sehr schwierig. Nur unter ganz besonderen Verhältnissen lassen sich spezielle Faktoren herausschälen, wie etwa im Höhenklima die verminderte Sauerstoffspannung. Wir beschränkten uns bei unseren Versuchen auf die Wirkung der Freiluftatmung und die Wirkung der Freiluft auf Gesicht und Hände, das heißt, die Kinder wurden vor direkter Sonnenwirkung geschützt, sie lagen am Körper bedeckt, im Schatten. Wir sind uns darüber klar, daß damit durchaus nicht jede Sonneneinwirkung ausgeschlossen ist, da ja eine gewisse Strahlung, Wärmung und Helligkeit bestehen bleiben. Doch konnten wir damit die direkten Sonnenwirkungen vermeiden. Unsere Untersuchungen wurden mit kurzen Unterbrechungen in dem Zeitraum von 1924—1926 an der hiesigen Klinik durchgeführt. Der Untersuchungsort ist nicht gerade als günstig gelegen zu bezeichnen, da er sich im Zentrum der Stadt befindet und von Industrieanlagen umgeben ist. Näher untersucht wurden der Einfluß auf Schlafdauer, Schlaftiefe, Blutdruck, Atmung, Puls und Blutzusammensetzung in einzelnen Richtungen.

Schlafdauer. Öffnet man auf einer Säuglingsstation sämtliche Fenster und läßt frische Luft über die Betten wehen, so werden bald sämtliche Kinder ruhig; der größere Teil schläft ein, wenige von ihnen bleiben wach bei ruhigem Verhalten. Auf diese verschiedene Reaktionsform stoßen wir bei den einzelnen Untersuchungen immer wieder. — Die Schlafdauer wurde geprüft, indem bei ein und demselben Säugling diese einmal im Zimmer und dann in freier Luft in gleichen Zeiten notiert wurde. Bei dem Aufenthalt im Zimmer wurden die Kinder möglichst isoliert gehalten, teilweise in einem besonderen Raum.

[1]) *Laqueur,* Klimatolog. Tagung. Davos 1925.

Es zeigte sich folgendes: Die Kinder, die ein schnelles Einschlafen zeigen, haben eine dem Zimmer gegenüber verlängerte Schlafdauer, die anderen Kinder umgekehrt. Von 19 daraufhin beobachteten Kindern waren 13 Kinder mit schnellerem Einschlafen und längerer Schlafdauer, 4 mit herabgesetzter Dauer bei verzögertem Einschlafen, und 2 Kinder ließen keine besonderen Unterschiede erkennen. In der Tabelle I seien einige der Kinder angeführt.

Name und Alter	Zeit	Aufenthaltsort	Schlafdauer
G. R., 5 Monate alt. . .	1.—2. IV. 1924	Zimmer	32 Stunden
G. R., 5 „ „ . . .	3.—4. IV. 1924	Freiluft	36½ „
G. R., 6 „ „ . . .	25.—26. VI. 1924	Zimmer	31 „
G. R., 6 „ „ . . .	27.—28. VI. 1924	Freiluft	34 „
W. B., 9 Wochen alt . .	28.—29. IV. 1924	Zimmer	36½ Stunden
W. B., 9 „ „ . .	30. IV. bis 1. V. 1924	Freiluft	31½ „

Bei den Stichproben, die wir bei den einzelnen Kindern unternahmen, indem dieselben Kinder noch einmal in demselben Turnus geprüft wurden, kamen wir im ganzen auf die gleichen Resultate. Nur bei einem Kind ergaben sich erhebliche Differenzen, deren Ursache vielleicht in der besonderen Wetterlage zu suchen ist. Und zwar war die Schlafdauer folgende:

Name und Alter	Zeit	Aufenthaltsort	Schlafdauer
G. K., 7 Monate alt	1.— 2. IV. 1926	Zimmer	29 Stunden
	3.— 4. IV. 1926	Freiluft	32 „
	7.— 8. IV. 1926	Zimmer	28½ „
	9.—10. IV. 1926	Freiluft	36½ „
	13.—14. IV. 1926	„	31½ „

Die Wetterlage an den betreffenden Tagen ist durch folgende Daten charakterisiert [1]):

[1]) Die spezielleren meteorologischen Daten wurden aus den Aufzeichnungen des Berliner meteorologischen Institutes entnommen, und zwar handelt es sich um die Registrierungen der Station in der Landwirtschaftlichen Hochschule, die von dem Untersuchungsort zirka 2000 m entfernt ist, also ziemlich genau die Verhältnisse an diesem Orte wiedergibt. — Für die Überlassung der Daten sei hier nochmals Herrn Prof. Schwalbe vom meteorologischen Institut und Herrn Dr. Kützner von der Landwirtschaftlichen Hochschule bestens gedankt.

Zeit	Luftdruck mm	Temperatur ° C.	Luftfeuchtigkeit[1]		Bewölkung	Niederschlagsmenge mm
			absolut mm	relativ in Proz.		
3. IV.	771	5,2	4,1	64	fast wolkenlos	0,0
4. IV.	766	9,8	3,7	48	" "	0,0
9. IV.	751	6,7	6,6	89	starke dichte Bewölkung	1,0
10. IV.	750	6,2	6,3	88	stark und dicht	4,1
13. IV.	760	12,2	5,3	53	mäßig	0,0
14. IV.	761	15,1	5,8	50	fast wolkenlos	0,0

Das heißt also eine beträchtlich vermehrte Schlafdauer bei starker Bewölkung mit reichlichem Regenniederschlag und hohem Luftfeuchtigkeitsgehalt. Man wird wohl die letzten beiden Faktoren für die Änderung in der Schlafdauer verantwortlich machen müssen, da ja eine Helligkeitsverminderung, wie sie eine intensive Bewölkung darstellt, ähnlich auch im Zimmer besteht, ganz abgesehen von den gleichen Dunkelheitsfaktoren der Nächte. Ob hier Gesetzmäßigkeit besteht, wird schwer zu entscheiden sein, da ähnliche Versuchsbedingungen nicht leicht wieder zu erlangen sind. Doch sei hier nur an die bekannte Müdigkeit der Erwachsenen bei trübem, feuchtem Wetter erinnert. Auf die Luftdruckwerte an den betreffenden Tagen wäre noch hinzuweisen, die an den Tagen der Schlafverlängerung niedrige Werte hatten. Von dem Einfluß des Luftdruckes auf den Erwachsenen wissen wir, daß feuchte Luft und hoher Luftdruck schlaffördernd wirken[2]). Daß hier beim Säugling die Luftdruckverhältnisse weniger mitspielen, glauben wir daraus schließen zu können, daß unter ganz gleichen Druckverhältnissen ähnliche Schlafverlängerungen nicht beobachtet werden konnten. Außerdem werden Luftdruckänderungen allein im Flachlande wohl nie solche Grade erreichen, daß sie Einwirkungen auf die Körperfunktionen auslösen.

Was den Einfluß der Temperatur auf die Schlafdauer anbelangt, so ist zu sagen, daß bei den kühleren Lufttemperaturen im Januar und Februar im Durchschnitt etwas größere Schlafverlängerungen festzustellen waren, als in warmen Monaten mit verhältnismäßig warmen Nächten; so zeigen die Notizen über 3 Kinder im Januar und Februar 1925 gegenüber 3 Kin-

[1]) Die Feuchtigkeitswerte und Lufttemperaturen sind errechnete Tagesmittel der Messungen um 7 Uhr morgens, 2 und 9 Uhr nachmittags an jedem Tage.

[2]) *A. Loewy*, Im Handb. d. Balneologie von Dietrich und Kaminer. 3. Bd.

dern aus Juli und August 1925 (beide Male 3, 5 und 6 Monate alte Kinder) durchschnittlich 1½ Stunden größere Schlafverlängerungen in 2 Tagen. —

Zu den letzteren Untersuchungen wurden nur Kinder verwandt, die ein schnelles Einschlafen in freier Luft zeigten. Versuchen wir die Eigenart der Kinder zu erfassen, die die verringerte Schlafdauer aufweisen, so stoßen wir auf Schwierigkeiten. Nur etwas Negatives läßt sich mit Bestimmtheit sagen, daß nämlich die neuropathischen Kinder nicht zu dieser Gruppe gehören, sie zeigen im Gegenteil ein rasches Einschlafen im Freien. Es war das nicht zu erwarten, nachdem es von Erwachsenen gilt, daß solche mit einer Labilität im Schlafvermögen, Neuropathen, an Schlafstörungen im veränderten Klima leiden [1]).

Schlaftiefe. Einiges über die Technik der Schlaftiefenmessung. Es wurde der Abwehrreflex der Oberlider gegen bestimmte Lichtstärken zur Messung herangezogen. War nun ein derartiges Verfahren geeignet zur Schlaftiefenbestimmung? *Plotke* [2]) konnte zeigen, daß Pupillenweite und Schlaftiefe in gesetzmäßiger Beziehung zueinander stehen; *Kußmaul* [3]) wies nach, daß Neugeborene auf Lichtreiz prompt reagieren. *Karger* [4]) betont die starke Lichtempfindlichkeit der Säuglinge. Die exakte Abstufung der Lichtstärken war möglich durch die Anwendung der „Photometrischen Gläser".

Es sind neutralgraue Gläser, die bestimmte Farbtönungen besitzen, so daß das einzelne Glas vor eine Lichtquelle gesetzt immer gleiche Lichtmengen durchläßt. — In meinen Kurven bezeichnet Nr. 1 das das volle Licht durchlassende Glas, Nr. 2, das 0,75 der Lichtstrahlen durchlassende Glas, Nr. 3, 0,5; Nr. 4, 0,25; Nr. 5, 0,1; Nr. 6, 0,175; Nr. 9, 0,01; Nr. 13, 0,001 usw. Die Lichtquelle war eine elektrische Birne von 75 Kerzen, sie war eingekleidet in schwarzes undurchlässiges Tuch bis auf die Stelle, in die die Gläser genau eingesetzt werden konnten. Die Untersuchungen wurden nur zur Nachtzeit angestellt.

In Vorversuchen wurde festgestellt, daß die Schlaftiefenkurven in ihrem Typus durchaus denen von *Czerny* [5]) veröffentlichten mit dem elektrischen Hautreiz gewonnenen gleich-

---

[1]) *W. R. Heß*, Klimatol. Tagung in Davos 1925.

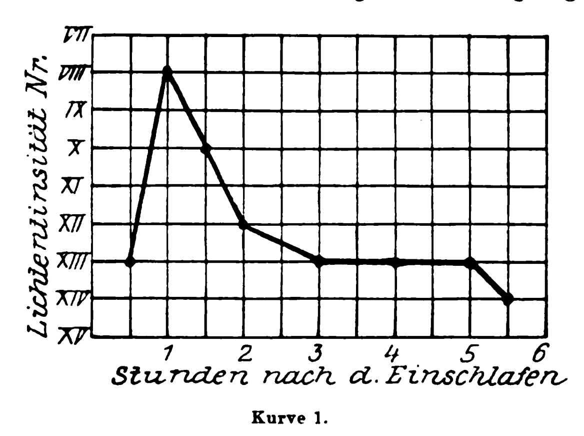
[2]) *Plotke*, Arch. f. Psychiatrie. 1880. Bd. 10.

[3]) *Kußmaul*, Untersuchungen über das Seelenleben der Neugeborenen. Tübingen 1884.

[4]) *Karger*, Beiheft 5, zum Jahrb. f. Kinderh. 1926.

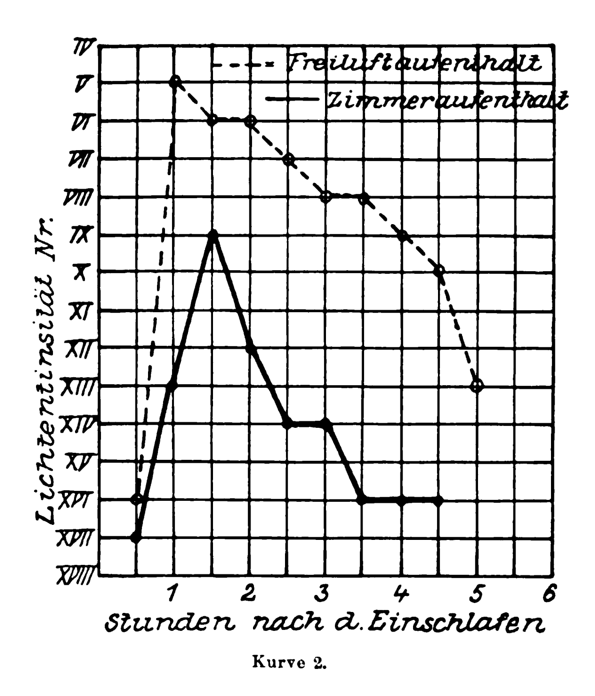
[5]) *Czerny*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 33.

kommen (siehe Kurve 1). Der Schluß war also berechtigt, daß die Methode zur Schlaftiefenmessung durchaus geeignet ist.



Kurve 1.

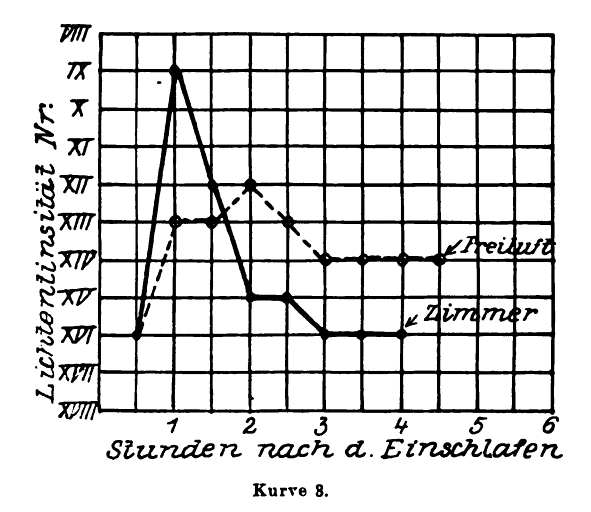
Vergleichen wir nun die im Einzelzimmer und im Freien erhaltenen Kurven, so sehen wir bei den Kindern der ersten



Kurve 2.

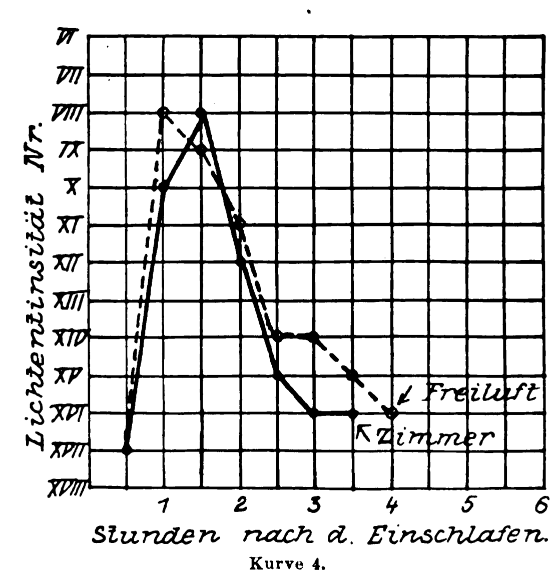
Gruppe (die rasch einschlafenden), daß wir stärkere Lichtintensität im Freien anwenden müssen, um eine Abwehrreaktion der Lider hervorzurufen und daß die Intensitäten nicht so schnell abfallen wie im Zimmer (siehe Kurve 2). Wir haben

also in freier Luft eine größere und länger anhaltende Schlaftiefe. Von derartigen Kurven konnten 12 mit teilweisen Kontrollen aufgenommen werden. Bei den Säuglingen, die in freier



Kurve 3.

Luft verzögertes Einschlafen zeigen, ist der Schlaftiefengipfel in der ersten Stunde nach dem Einschlafen weniger hoch, der



Kurve 4.

weitere Verlauf der Kurve aber langgestreckter als im Zimmer (siehe Kurve 3, Gesamtkurvenanzahl 5).

Feuchte warme Luft scheint die Kurve in ihrem Verlauf der Zimmerkurve anzunähern, wie Kurve Nr. 4 illustriert, die

bei einem 4½ Monate alten Säugling aufgenommen wurde, in der Nacht vom 5.—6. Juni 1925. Es herrschte eine Temperatur von 18,5° bei Regen. — Auffallend ist noch, daß Schweißausbrüche, wie sie von *Czerny*[1]) zur Zeit der stärksten Schlaftiefe mitgeteilt wurden, während des Schlafens im Freien nicht beobachtet werden konnten. Diese Befunde deuten auf eine starke Beteiligung der Hautkapillaren hin, worauf noch unter dem Kapitel Blutdruck näher eingegangen werden soll.

Die *Schlafmenge* geschlossen aus den Befunden über Schlafdauer und Schlaftiefe ist mithin bei der größeren Anzahl von Säuglingen im Freien absolut vermehrt, bei einem kleineren Teil gleich oder mäßig verringert. Bei den letzteren ist zu bemerken, daß die Kinder in den schlaflosen Intervallen sich meist ruhig verhalten.

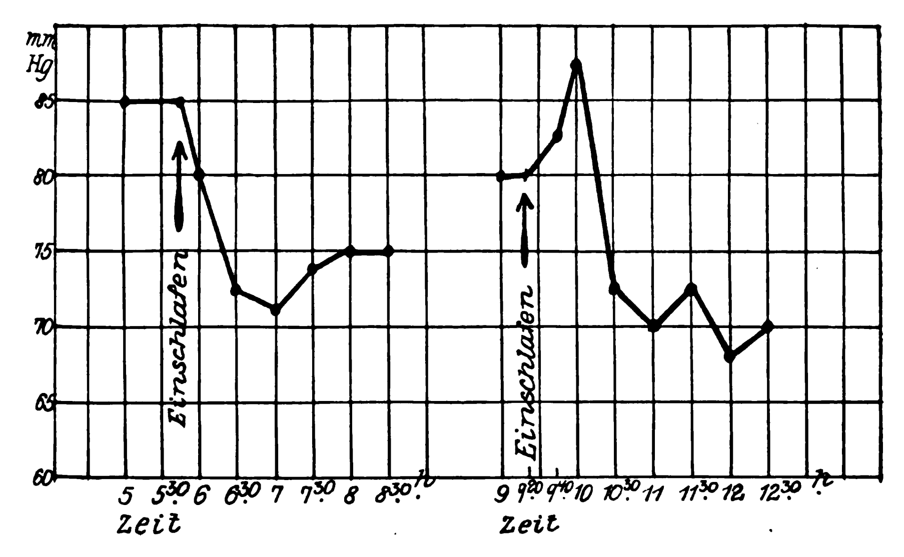
Blutdruck. Wir verwandten die Manschetten-Sperrdruck-Methode mit dem Neubauerschen Tonometer, das den Vorteil besitzt, sich auf bestimmten Druckwerten fixieren zu lassen. Die Manschette hat eine Breite von 2½ cm. Gemessen wurde nur der Maximaldruck, weil die Minimaldruck-Messungen anerkannt ungenau[2]) und außerdem zu umständlich sind. Es zeigte sich bald, daß auch die Maximalmessungen starke Differenzen aufwiesen, was mit der schlechten Fixierbarkeit des Säuglingsarmes im Wachen zusammenhängt. Wir haben daher den größten Teil der Bestimmungen im Schlaf vorgenommen, und zwar nicht einmalige, sondern jedes Mal Doppelmessungen und außerdem den Blutdruck in Kurvenform aufgenommen. Auf die Wichtigkeit der mehrmaligen Messungen ist erst in der letzten Zeit in der inneren Medizin aufmerksam gemacht[3]), [4]) worden.

Insgesamt kamen 74 Säuglinge zur Untersuchung, von denen Zimmer- und Freiluftkurven aufgenommen wurden. Jede Kurve setzt sich aus sechs bis zehn Einzelbestimmungen zusammen. Einzelne Kinder wurden über mehrere Wochen in ihrem Blutdruckverhalten verfolgt.

Eine Schlafblutdruckkurve, wie sie sich am häufigsten beim Säugling im Zimmer findet, gibt *Kurve 5* wieder. Eine nicht so seltene Abweichung von diesem Typ ist eine leichte Blutdruckerhöhung um 10—15 mm Hg in der ersten halben Stunde nach dem Einschlafen, um dann den wiedergegebenen Verlauf

[1]) Jahrb. f. Kinderh. Bd. 33.
[2]) *Kahler,* Ergebn. d. inn. Med. 1924. Nr. 25.
[3]) *Fahrenkamp,* Ergebn. d. ges. Med. Bd. 5.
[4]) *Matthes,* Med. Klin. Jahrg. 21. Nr. 7/8.

einzuschlagen, das heißt eine Blutdrucksenkung innerhalb der ersten 2 Stunden, dann folgen Schwankungen um diesen Wert oder langsames Ansteigen im weiteren Schlafverlauf um zirka die Hälfte des gesunkenen Wertes. Ein in die frische Luft gebrachter Säugling erleidet eine nach dem Einschlafen schnell auftretende Senkung zu durchschnittlich tieferen Werten als im Zimmer, im weiteren Schlafverlauf gewöhnlich nach Ablauf der ersten Stunde beginnend ein Ansteigen des Druckes. Dieser Anstieg erreicht bei einzelnen Kindern Werte, die um 15—20, ja bis 25 mm Hg oberhalb der Ausgangswerte liegen (*Kurve 6*); ein Teil der Kinder zeigt einen Anstieg, der zu Werten führt,



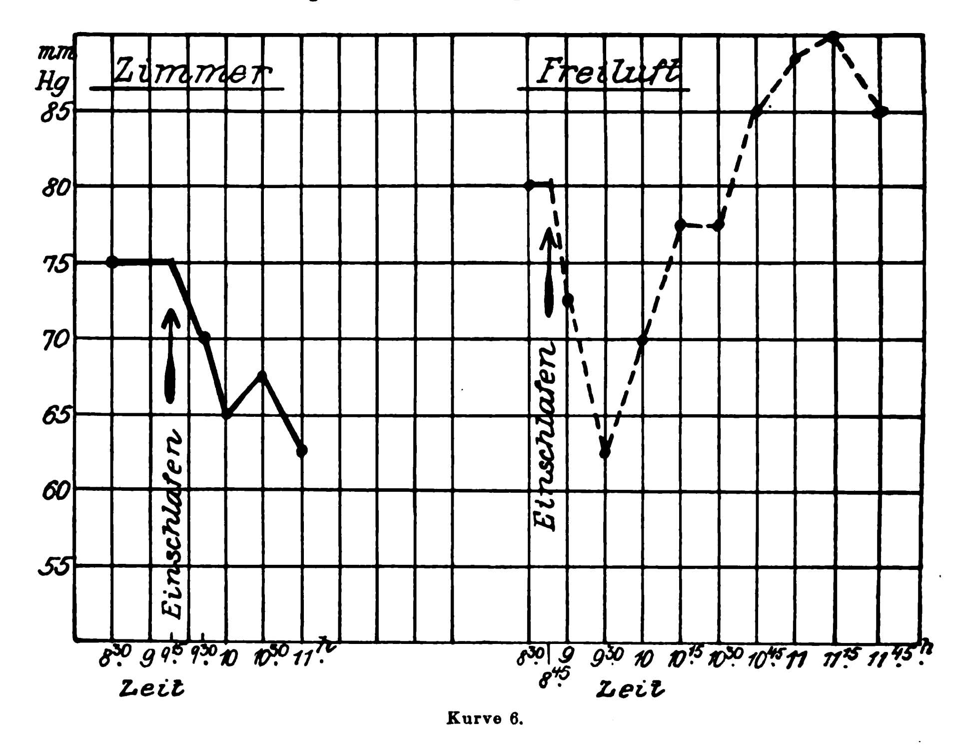
Kurve 5.

die um den Ausgangswert herumschwanken (*Kurve 7*). — Es fanden sich nur wenige Kinder, welche nur eine Senkung zeigten, in der Kurvenform ähnlich der der Zimmerkurve; an der Zahl 11 waren es Kinder sämtlich unter 3 Monaten alt, darunter 2 Frühgeborene und 5 Kinder in schlechtem Ernährungszustand; irgendwelche sonstigen gemeinsamen Stigmen ließen sich nicht eruieren.

Die Dauer dieser Blutdrucksteigerungen erstreckt sich gewöhnlich noch auf die erste halbe Stunde, nachdem die Kinder in einen geschlossenen Raum gelegt worden sind.

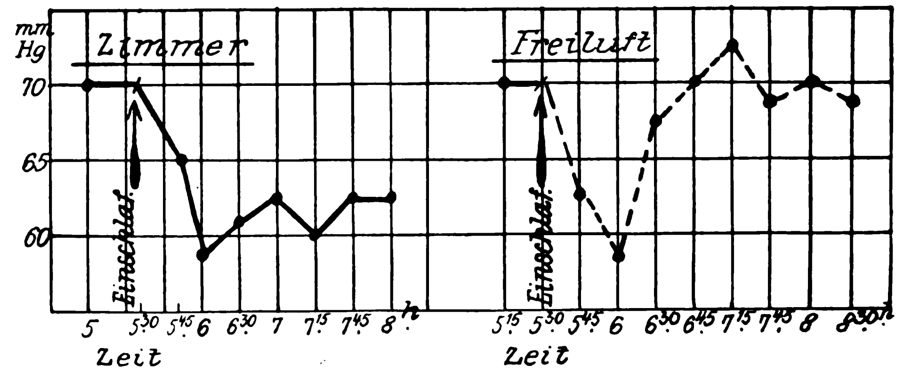
Die Prüfung der Befunde auf ihre eventuelle Abhängigkeit von der jeweiligen Wetterlage ergibt einmal für die kühlen Tage durchschnittlich höhere Werte in den Blutdruckdifferenzen (auch

bei ein und demselben Säugling), und dann scheint bewegte Luft eine blutdrucksteigernde Wirkung auszuüben; die extremsten



Kurve 6.

Steigerungen wurden an besonders windigen Tagen gefunden wie in den ersten Tagen des Februar 1924 und den letzten Tagen

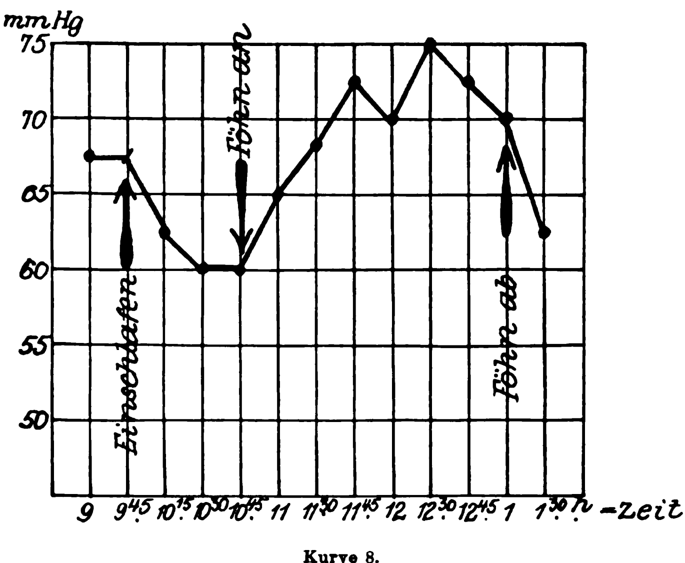


Kurve 7.

des Oktober 1924. Daß tatsächlich Luftbewegung einen Einfluß ausüben kann, läßt sich leicht beweisen durch einen einfachen Versuch mit dem Fönapparat: in zirka 1 m Entfernung

vom Kopf des Kindes im Zimmer aufgestellt, läßt die Windströmung während des Schlafes den Blutdruck erheblich ansteigen (*Kurve 8*).

Bei der Erklärung für diese Blutdruckverhältnisse wird man zunächst an den Kältefaktor denken müssen: kalte, trockene Winde verengern die peripheren Gefäße[1]); kalte Außentemperatur erhöht den Blutdruck[2]); „the cooling power of the air“ wird von *Hill*[3]) als der Haupteffekt der Freiluftwirkung angesehen. Dem Verhalten des kapillaren und präkapillären Systems mißt man in neuester Zeit ganz besondere Bedeutung bei für



Kurve 8.

den Blutdruck[4]). Daß bei unseren Befunden das Verhalten dieses Gefäßsystems eine wichtige Rolle spielen dürfte, bestätigt folgende Überlegung. Der von *Czerny*[5]) beobachtete Schweißausbruch zur Zeit der größten Schlaftiefe fällt mit dem Zeitpunkt des niedrigsten Blutdruckes zusammen. Für beide Zustände läßt sich eine Gefäßerweiterung verantwortlich machen. Dieser Schweißausbruch nun ist im Freien nicht zu beobachten. Statt dessen zeigt sich nach anfänglicher Senkung eine Steigerung des Blutdruckes. Es liegt also nahe anzunehmen, daß eine Gefäßverengerung Schweißausbruch verhindert und Blutdruck-

[1]) *Michaud,* Klimatol. Tagung. Davos 1925.
[2]) *Loewy,* Handb. d. Balneologie von Dietrich und Kaminer.
[3]) *Hill,* Klimatol. Tagung. Davos 1925.
[4]) *Kahler,* Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderh. 1924/25.
[5]) *Czerny,* Jahrb. f. Kinderh. Bd. 33.

steigerung verursacht. Trotzdem bei unseren Versuchskindern nur Gesicht und Hände der Freiluftwirkung ausgesetzt waren, kann man vielleicht doch peripher-reflektorische Ursachen für die Auslösung der Gefäßverengerung annehmen.

Noch von einem anderen Gesichtspunkte aus ließen sich die Blutdrucksteigerungen ansehen. Vielleicht daß die veränderte Stoffwechselrichtung hier einen Einfluß ausübt. Während der Einfluß des Stoffwechsels auf die Blutdruckhöhe in der Literatur stark umstritten ist, konnte ich im Tierversuch gesetzmäßige Abhängigkeiten finden zwischen Stoffwechselrichtung und Blutdruck. Auch an veränderte Inkretwirkungen wäre zu denken; daß unter dem Einfluß von einzelnen Wetterfaktoren Änderungen der Inkretorgane durchaus im Bereich des Möglichen liegen, hat *Biedl*[1]) ausgeführt; doch sind hierbei wohl nur Zusammenhänge bei längerem Aufenthalt in einem bestimmten Klima anzunehmen.

Puls und Atmung. Puls und Atmung wurden mit den Blutdruckmessungen zu gleicher Zeit registriert. Der Puls zeigte sich im Freien gewöhnlich an Zahl herabgesetzt, um 5 bis 15 Schläge pro Minute. Dieser Befund war erstaunlich, da im allgemeinen gilt, daß Blutdrucksteigerung mit Pulsfrequenzerhöhung verbunden ist. Tatsächlich auch erreicht die Pulszahl die niedrigsten Werte zur Zeit der tiefsten Blutdrucksenkung, steigt dann aber nicht in dem Maße an, wie der Blutdruck. Im übrigen finden sich starke Unregelmäßigkeiten, ja, bei größerer Luftbewegung konnte ich Veränderungen feststellen, wie sie Extrasystolen entsprechen. Bei diesen Kindern mit diesen Pulsanomalien handelte es sich immer um schwächliche jüngere Säuglinge.

Abgesehen von einer gewissen Herabsetzung der Atemzahl zur Zeit der größten Schlaftiefe zeigte die Atmung keine bemerkenswerten Besonderheiten. Es wurde auf Unterschiede in der Zahl der Atemzüge in dem Verhältnis von Ex- zu Inspirium und in der Länge der Atempausen geachtet.

Blutzusammensetzung. Da in der Klimatologie Befunde vorliegen über Blutbildveränderungen unter bestimmten Klimaeinflüssen und außerdem eine Änderung im kapillären System, auch Verschiebungen in der Zusammensetzung seines Inhaltes verursachen konnte, untersuchten wir das differentielle Blutbild. Diese Untersuchungen fielen negativ aus. Es hat das viel-

[1]) *Biedl,* Klimatol. Tagung. Davos 1925.

leicht seinen Grund darin, daß die Aufenthalte in der Freiluft nicht lange genug ausgedehnt werden konnten; ein längerer Aufenthalt im Freien wiederum würde den Wert der Ausgangszahl durch die mit dem Alter sich ohnehin verschiebende Blutzusammensetzung stark herabmindern. Auf die Befunde bei zwei Kindern aber sei hingewiesen. Die Untersuchungen stellten wir immer 4 Stunden nach der letzten Nahrungsaufnahme an, die Nahrung war an Menge und Zusammensetzung an den Versuchstagen die gleiche. Bei den Kindern fallen nun an bestimmten Tagen gleichsinnige Veränderungen auf, die sich mit einer Blutwasservermehrung erklären lassen, während an Kontrolltagen diese vermißt werden (siehe Tabelle IV).

Tabelle IV.

Name und Alter	Tag	Aufenthaltsort	Erythrozyten	Refraktion %	Trockensubstanz %
G. K. 5½ Mon.	20. V. 26	Zimmer	4 300 000	6,3	17,9
	22. V. 26	Freiluft	3 900 000	5,9	17,1
	23. V. 26	Freiluft	3 850 000	5,9	16,9
	24. V. 26	Zimmer	4 400 000	6,2	17,8
	26. V. 26	Freiluft	4 200 000	6,4	18,2
E. F. 4½ Mon.	17. VII. 26	Zimmer	3 900 000	6,1	18,3
	18. VII. 26	Freiluft	4 000 000	6,0	18,6
	20. VII. 26	Zimmer	3 800 000	6,2	18,5
	23. VII. 26	Freiluft	3 500 000	5,7	17,5

Wenn auch diese Unterschiede nicht allzu große sind, so werden sie doch vielleicht von einiger Bedeutung sein, wenn die Witterungslage an diesen Tagen mit den Befunden verglichen wird (siehe Tabelle V).

Tabelle V.

Tag	Barom.-Stand mm Hg	Temp.	Feuchtigkeit absolut	Feuchtigkeit relativ in %	Niederschlagsmenge mm	Physiol. Sättigungsdefizit
22. V. 26	755,5	19,7 — 10,9	9,3 10,6 10,4	92, 65, 80	0,5	36,7 35,4 35,6
23. V. 26	754,0	15,6 — 10,4	9,5 10,5 10,6	95, 82, 96	1,0	36,5 35,5 35,4
26. V. 26	759,0	19,2 — 9,5	8,3 9,4 9,0	71, 61, 73	0,6	37,7 36,6 37,0
18. VII. 26	758,5	29,3 — 17,4	10,1 8,9 11,9	59, 31, 49	0,0	35,9 37,1 34,1
22. VII. 26	751,0	18,5 — 14,2	11,6 12,5 9,3	93, 91, 71	6,2	34,4 33,5 36,7

Abgesehen davon, daß beide Beobachtungen in warme Monate fallen (die Temperaturangaben sind als Temperaturextreme an den betreffenden Tagen im Schatten aufzufassen), so ist die hohe relative Luftfeuchtigkeit an den Tagen zu beachten, an denen Veränderungen im Blute im Sinne einer Blutverdünnung festzustellen sind. Die relative Luftfeuchtigkeit wird als von besonderer Wichtigkeit für die Feuchtigkeitsabgabe (Wärmeabgabe) durch Lunge und Haut angesehen [1] [und 2]. Bei hoher Luftfeuchtigkeit besteht erschwerte Wasserdampfabgabe, gleichzeitig tritt Hautblutgefäßerweiterung ein. Diese Faktoren erklären vielleicht unsere Blutbefunde. Von *C. Dorno* [3] ist in jüngster Zeit der Begriff des „physiologischen Sättigungsdefizits" aufgestellt. Er versteht darunter, kurz gesagt, diejenige Menge Wasserdampf in Gramm, die 1 cbm Luft beim Durchtritt durch die Lungen dem Körper entzieht. Der absolute Feuchtigkeitsgehalt der eingeatmeten Luft ist bekannt, die ausgeatmete Luft ist gesättigt. Die Zahlen sind in der Tabelle für die betreffenden Tage angegeben, berechnet auf 38° ungefähre Lungentemperatur. In der Literatur ließen sich noch keine weiteren Angaben finden über die Anwendung dieser Umrechnung auf das physiologische Sättigungsdefizit. Aus unseren Zahlen ist zu ersehen, daß wohl auch gleichsinnige Unterschiede vorhanden, diese aber sehr gering sind, wenn man bedenkt, daß ein Säugling ungefähr 2½ cbm täglich atmet. Ob derartige geringe Verschiebungen in der Größe der Wasserdampfabgabe durch die Lungen genügen, um Veränderungen im Blute zu erhalten, ist fraglich. In dieser Richtung sind weitere Untersuchungen im Gange, speziell über den Einfluß des Luftfeuchtigkeitsgehaltes. Zu erwähnen ist noch, daß die Zahlen des physiologischen Sättigungsdefizits ja nur die Wasserabgabeverhältnisse in den Lungen wiedergeben, nicht aber die der Haut. Diese sind leider nicht exakt zu fassen.

Zusammenfassung.

Es sind beim Säugling eine Reihe von Reaktionsänderungen unter der Einwirkung des Freiluftaufenthaltes festgestellt:

Eine größere Schlafmenge, geschlossen aus der verlängerten Schlafdauer und intensiveren Schlaftiefe.

---

[1] *C. Flügge*, Ztschr. f. Tbc. Bd. 37. 1922.
[2] *A. Loewy* (wie oben).
[3] *C. Dorno*, Sammlung Vieweg. H. 50.

Eine mitunter beträchtliche Grade erreichende Differenz im Verlaufe der Schlafblutdruckkurve.

Eine Herabsetzung der Puls- und Atmungszahl mit gelegentlichen Herzrhythmusanomalien.

Was den Einfluß bestimmter Witterungslagen anbelangt, so konnte folgendes beobachtet werden: Hoher Luftfeuchtigkeitsgehalt erhöht die Schlafdauer; sie weist in den kühleren Monaten durchschnittlich höhere Werte auf.

Die Schlaftiefe scheint durch feuchte warme Luft herabgesetzt zu werden.

Der Blutdruck zeigt an kühleren Tagen höhere Werte.

Durch Luftbewegung wird der Blutdruckeffekt verstärkt.

Feuchte warme Witterung scheint einen Einfluß auf den Blutwassergehalt zu haben, indem bei hoher relativer Luftfeuchtigkeit eine Abnahme der Erythrozytenzahl, des Trockensubstanzgehaltes und der Refraktionswerte zu finden ist; das physiologische Sättigungsdefizit ist hierbei herabgesetzt.

Von diesen Reaktionsänderungen gibt es bei einzelnen Kindern Abweichungen; gemeinsame Stigmen lassen sich bei diesen Kindern nicht finden.

Bei dem Versuch zur Erklärung der Wirkungen wird das Verhalten des kapillären und präkapillären Gefäßsystems in den Vordergrund gestellt, indem Gefäßverengerungen Blutdruckerhöhung auslösen; die Ursache für diese Gefäßverengerungen könnte einmal in peripher-reflektorischen Vorgängen, dann auch in Änderung der Stoffwechselrichtung oder der Funktionsänderungen der Inkretorgane liegen.



II.

(Aus der Universitätskinderklinik zu Tübingen [Vorstand: Prof. Dr. *W. Birk*].)

Untersuchungen über den Stoffwechsel des Kindes bei parenteraler Proteinkörperzufuhr. [1])

I. Die Veränderungen des Stoffwechsels bei parenteraler Proteinkörperzufuhr im Vergleich zum vorangegangenen Impffieber.

Von

Dr. OTTO BECK,
Assistent der Klinik.

Einleitung.

Proteinkörpertherapie ist die Therapie des Tages. Schon die bloßen *Referate* über Proteinkörpertherapiearbeiten haben sich zu förmlichen dicken Büchern ausgewachsen. Würde man nach der Zahl der Arbeiten urteilen, so müßte man sagen, daß die Proteinkörpertherapie zu einer geradezu imponierenden Größe geworden ist.

Aber auf der anderen Seite haben sich sehr bemerkenswerte *ablehnende* Stimmen vernehmen lassen. Ich führe zum Beispiel einige Sätze von *Krehl* [1]) aus seinem Vortrag „Über die Standpunkte in der inneren Medizin" an, wo er sagt:

„Wenn man immer neue Abhandlungen über den glänzenden Nutzen der Injektion von spezifischem und nichtspezifischem Eiweiß liest, so sieht man, wie herrlich weit wir es brachten; denn es gibt kaum eine Infektionskrankheit, die nicht schnell und mit Sicherheit geheilt würde. Wie anders nimmt sich die Wirklichkeit aus! Von einer induktiv erkannten Beeinflussung der akuten Infektionskrankheiten durch nichtspezifisches Eiweiß ist vorerst gar keine Rede. Wie täuscht man die Ärzte, wie täuschen sich die Ärzte, und wie leicht fügt man dem Kranken Unangenehmes zu aus blindem, kritiklosem Eifer. Nicht nur bei Infektionskrankheiten, sondern auch auf anderen Gebieten der modischen Proteinkörpertherapie!"

Ähnlich äußert sich *Schittenhelm* [2]) in seinem Vortrag über Theorie und Praxis der Proteinkörperwirkung, wenn er über die heute gebräuchlichen Methoden der Krankenbehandlung sagt:

---

[1]) Habilitationsschrift.

„Allmählich wurde immer mehr in den Bereich der Betrachtung gezogen. Kolloidale Metalle, das von *Klingmüller* eingeführte Terpentin, hypertonische Kochsalzlösung, hochprozentige Zuckerlösungen, Chemikalien, wie das besonders von *Zimmer* verwandte Yatren, sollten am kranken Menschen ähnlich wirken, selbst der Effekt des Glüheisens, der Stauungsbinde, der Röntgenbestrahlung, ja sogar der Badekuren sollten in gleicher Weise ihre Erklärung finden, wobei man dann als bequeme Hilfshypothese vielfach annahm, daß die unter dem Einfluß der verschiedenartigsten Manipulationen hervorgebrachte Bildung wirksamer Eiweißabkömmlinge ursächlich in Betracht käme.

Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß hier ganz *heterogene* Vorgänge durcheinandergeworfen werden, wenn auch der therapeutische Effekt bei manchen Krankheitszuständen ähnlich sein mag. Die neuen Erkenntnisse, deren exakte theoretische Grundlagen noch nicht genügend bekannt sind, öffnen vagen Hypothesen Tür und Tor. *Es ist notwendig, daß die Kritik der Phantasie Halt gebietet.*"

Ich selbst kam zur Proteinkörpertherapie durch meine Untersuchungen über die Veränderungen des Stoffwechsels im Fieber. Die *pyretogene* Wirkung der Proteinkörper hat ja lange Zeit eine große Rolle gespielt, und knüpfte unmittelbar an die Wirkung des fieberhaften Infekts auf den Körper an. Im Fieber ist der Eiweißstoffwechsel erheblich beeinflußt: Es wird — wahrscheinlich aus Eiweißbeständen des Körpers — stickstoffhaltiges Material in die Zirkulation geworfen. Daneben wird Bakterieneiweiß frei und führt zu Reaktionen. Also man sieht, daß sich zwischen den Vorgängen beim infektiösen Fieber einerseits und zwischen dem parenteral in die Zirkulation gebrachten, zu therapeutischen Zwecken dienenden Reizkörpereiweiß andererseits leicht Beziehungen herstellen lassen.

So schien es mir lohnend zu sein, über diesen ganzen Fragenkomplex einmal etwas eingehendere Untersuchungen anzustellen.

I. Proteinkörpertherapie bei Kindern und experimentelle Grundlagen.

Betrachtet man nun die Proteinkörpertherapie in ihrer Bedeutung für die Kinderheilkunde, so sieht man, daß sie im Verhältnis zu ihrer Anwendung beim Erwachsenen stark zurücktritt. Es muß auch auffallen, daß sie um so weniger angewendet wird, je jünger die Kinder sind. Es kommt einem fast der Ver-

dacht: Je weniger suggestibel die Kinder sind, um so seltener ist ihre Anwendung.

Es gibt zwar einige *klinische* Beobachtungen über eine angeblich günstige Wirkung der Proteinkörper auf den kranken Organismus des Säuglings. So berichten *Freemann*[3]) und *Ferreira*[4]), daß sie bei atrophischen Säuglingen durch Einspritzung normalen Pferdeserums gute Gewichtszunahmen und eine Besserung des Allgemeinzustandes hätten erzielen können. Auch *Epstein*[5]) und *Putzig*[6]) wollen durch Einspritzung von Hammel- und von Pferdeserum Körpergewichtszunahmen und nach einiger Zeit auch eine Besserung des Allgemeinbefindens beobachtet haben. *Czerny* und *Eliasberg*[7]) erzielten durch Einspritzung kleiner Dosen Pferdeserums einen günstigen Einfluß auf die Kachexie schwer tuberkulöser Kinder. Diesen angeblich guten Erfolgen stehen aber andere Mitteilungen gegenüber, die eine günstige Einwirkung des Pferdeserums auf den kranken Säuglingsorganismus vermissen lassen. So gelang es zum Beispiel *Torday* und *Barabas*[8]) in vielen Fällen von Atrophie und Dystrophie des Säuglings nicht, irgendeine Besserung oder auch nur Beeinflussung des Allgemeinzustandes zu erzielen. Höchstens die Einspritzung von Menschenblut hat nach ihren Erfahrungen einen gewissen Einfluß auf die Gewichtskurve der Säuglinge. Auch durch Einspritzung von Frauenmilch konnten sie ebensowenig wie *Slawik*[9]) irgendeinen therapeutischen Erfolg erzielen.

Man sieht also: Es sind nur wenige Beobachtungen, die über die Wirkung der Proteinkörpereinspritzungen beim Säugling vorliegen, und diese stimmen nicht einmal überein.

Exakte Stoffwechseluntersuchungen sind beim Säugling bisher nicht angestellt worden.

Tierexperimentelle Untersuchungen liegen dagegen in größerer Zahl vor:

Sie liegen zum Teil sehr weit zurück und beschäftigten sich zunächst nicht so sehr mit der Frage nach Veränderungen des Stoffwechsels, als vielmehr mit der Frage: Wird parenteral verabreichtes Eiweiß vom Organismus genau so verarbeitet, als wenn es per os zugeführt wurde oder mit anderen Worten: Läßt sich auf die Dauer eine parenterale Eiweiß*ernährung* durchführen?

Die ersten Untersuchungen zu dieser Frage stammen wohl von *Förster*[10]), der schon im Jahre 1876 festgestellt hat, daß intravenös zugeführtes Eiweiß beim hungernden Hund abgebaut

und als Harnstoff ausgeschieden wird. In der Folgezeit waren es vor allem *Friedenthal* und *Lewandowsky* und *Oppenheimer* [11]), die — ebenfalls an Hunden — ähnliche Untersuchungen angestellt haben. Allen diesen Versuchen ist bezüglich des Ergebnisses gemeinsam, daß eine *konstant bleibende* Beziehung zwischen Stickstoffeinfuhr und Größe der Stickstoffausfuhr nicht festzustellen war.

Anders verhält es sich mit Versuchsergebnissen, die *Rona* und *Michaelis* [12]) erhoben haben. Sie arbeiteten mit Kasein und Pferdeserum, das — im Stickstoffgleichgewicht gehaltenen — Hunden unter die Haut eingespritzt wurde. Sie gingen bei ihren Versuchen so vor, daß sie einen bestimmten Teil des Nahrungsstickstoffs des Tieres durch eine hinsichtlich ihres Stickstoffgehaltes gleichwertige Menge Kaseins oder Pferdeserums ersetzten und dieses den Tieren unter die Haut einspritzten. Dabei ergab sich, daß nach Einspritzung von *Kasein* eine namhafte Vermehrung des im Harn ausgeschiedenen Stickstoffs eintrat, ein Befund, den sie auch dann erhielten, wenn sie statt des Kaseins *Kuhmilch* verwandten. Anders als die mit Kasein und Kuhmilch behandelten Hunde verhielten sich nun aber die Tiere, die Pferdeserum eingespritzt bekamen. Hier erfolgte entweder gar keine oder nur eine unwesentliche, meist innerhalb des physiologischen Schwankungsbereichs liegende Steigerung der Stickstoffausfuhr. Derartiger Versuche haben die Autoren aber nur zwei. Und das beweist nicht allzu viel.

Außerdem stehen ihnen klarere und eindeutigere Versuchsergebnisse von *Isaak* und *Friedemann* [13]) gegenüber, die folgendes festgestellt haben: Spritzt man Hunden, die nicht vorbehandelt sind und die sich im Stickstoffgleichgewicht befinden, 50—100 ccm Serum unter die Haut ein, so antworten sie — mögen sie nun mit artgleichem oder mit artfremdem Serum behandelt werden — stets mit einer Steigerung der Stickstoffausscheidung. Sieht man sich die Tabellen der Autoren näher an, so findet man, daß die Größe der Stickstoffausscheidung meistens der Menge des zugeführten Stickstoffs entsprach, sie aber häufig auch wesentlich übertraf. Diese Befunde fanden eine Bestätigung durch Untersuchungen von *Schittenhelm* und *Weichardt* [14]), die bei Kaninchen eine bestimmte Menge Eiweißlösung in die Vene einspritzten und feststellen konnten, daß im allgemeinen so viel Stickstoff mehr ausgeschieden wurde, als der zugeführten Menge Eiweißlösung entsprach.

Viel ausgeprägtere Reaktionen noch erzielten *Krehl* und

Matthes[15]), als sie Hunden und Menschen *Deuteroalbumosen* einspritzten. Sie konnten in allen Fällen eine mindestens zwei Tage andauernde Stickstoffsteigerung im Harn nachweisen, die so stark war, daß sie die Menge des zugeführten Stickstoffs *wesentlich übertraf.*

Ähnliche Veränderungen des Stickstoffwechsels konnten *Schittenhelm* und *Weichardt*[16]) nachweisen, wenn sie Tieren *Bakterieneiweiß*, und zwar namentlich Koliweiß einspritzten. Durch zahlreiche Stoffwechselversuche konnten sie den Nachweis erbringen, daß analog den Ergebnissen von *Krehl* und *Mathes* auf eine derartige Einspritzung eine die Werte der normalen Vorperiode oft um das Doppelte übertreffende Stickstoffflut einsetzte. Sie spritzten auch *Menschen* Bakterieneiweiß ein und fanden danach eine oft hochgradige Vermehrung von Albumosen im Harn, eine Tatsache, aus der man ohne weiteres auch auf eine Steigerung der Gesamtstickstoffausfuhr schließen darf.

Dies sind die wichtigsten Untersuchungen, die sich mit der Frage nach einer etwaigen Veränderung des Gesamtstickstoffwechsels nach parenteraler Zufuhr von Eiweißkörpern der verschiedensten Herkunft befaßt haben. Und wenn ich das wesentlichste Ergebnis dieser Versuche herausgreife, so ist es folgendes:

Einmalige Zufuhr von Eiweiß bewirkt im Tierexperiment eine Steigerung der Stickstoffausfuhr. Die *Größe* dieser Stickstoffausscheidung hängt von der *Art* des zugeführten Eiweißes ab, insofern als Albumosen und namentlich Bakterieneiweiß eine besonders starke Beeinflussung des Stickstoffwechsels hervorrufen.

Diese Feststellungen sind nun zweifellos außerordentlich wichtig und interessant, aber sie erfassen das Problem der parenteralen Eiweißwirkung nicht vollständig. Denn es erhebt sich natürlich sofort die Frage: Wie reagiert der Organismus auf *wiederholte* Proteinkörperzufuhr? Wird der Gesamtstickstoffwechsel in der gleichen Weise beeinflußt wie bei einmaliger Einspritzung eines Eiweißkörpers, oder zeigt der *sensibilisierte* Organismus einen grundsätzlich *anderen* Ablauf der Stoffwechselvorgänge?

Auch diese Frage hat im Tierexperiment wiederholt ihre Bearbeitung erfahren. Von grundlegender Bedeutung sind hier auch wieder Arbeiten von *Isaak* und *Friedemann*[17]) und von *Schittenhelm* und *Weichardt*[18]). *Erstere* stellten ihre Versuche

an Hunden und Ziegen an und fanden eine außerordentlich hochgradige, oft bis zur Stickstoffflut sich steigernde Stickstoffausscheidung, wenn sie ihre Tiere in Abständen von 1—3 Wochen mit großen Dosen Eiweiß behandelten. In der Regel war die Menge des ausgeschiedenen Stickstoffs größer, als der zugeführten Menge entsprochen hätte.

Schittenhelm und *Weichardt*[19]) sahen ebenfalls eine starke Vermehrung des ausgeschiedenen Stickstoffs, beobachteten aber wiederum einen großen Unterschied, je nachdem, ob sie gewöhnliche Eiweißkörper, oder ob sie *Bakterieneiweiß* zur Anwendung brachten. Und zwar lagen die Dinge so, daß nur eine verhältnismäßig geringgradige Steigerung der Stickstoffausfuhr zu bemerken war, wenn sie gewöhnliches Eiweiß in kleinen — 1tägigen — Zeitabständen einspritzten. Anders war es, wenn sie Bakterieneiweiß und dieses in größeren — 8—10tägigen — Zwischenräumen verabfolgten. Hier erfolgte eine ähnliche Reaktion, wie sie sich bei den Untersuchungen von *Isaak* und *Friedemann* zeigte, nämlich eine mächtige, noch mehrere Tage nach der Injektion anhaltende Steigerung der Stickstoffwerte.

Auch aus den Tabellen, die *Rona* und *Michaelis*[20]) mitteilen, kann man ersehen, daß in ihren Versuchen ähnliche Verhältnisse geherrscht haben. Sie sahen nach öfteren, in 8—14-tägigen Pausen vorgenommenen Einspritzungen größerer Serummengen eine zunehmende Steigerung des Harnstickstoffs und damit eine sehr ausgesprochene Verschlechterung der Stickstoffbilanz.

Die Frage also, die ich oben stellte, und die lautete: Wie reagiert der Organismus auf *wiederholte Einspritzungen* von *Proteinkörpern?* kann hiernach dahingehend beantwortet werden, daß in solchen Fällen eine Steigerung der Stickstoffausfuhr und damit eine Verschlechterung der Stickstoffbilanz einsetzt, die am stärksten ist, wenn Bakterieneiweiß zur Verwendung kommt, und wenn außerdem die Einspritzung des Eiweißes in mehrtägigen Intervallen vorgenommen wird.

Woher stammt nun der nach Proteinkörperinjektion in vermehrter Menge im Harn auftretende Stickstoff?

Sieht man sich in den oben erwähnten Arbeiten nach einer Erklärung dafür um, so findet man allgemein die Ansicht vertreten, daß es sich dabei um eine Art von toxogenem Eiweißzerfall handle. *Schittenhelm* und *Weichardt*[21]) stehen zum Beispiel auf dem Standpunkt, daß die Steigerung der Stickstoffausfuhr als eine Begleiterscheinung des anaphylaktoiden Zu-

standes anzusehen sei und erblicken ihre Ursache in einer Schädigung des Organismus durch die giftigen Eiweißzerfallprodukte. *Michaelis* und *Isaak* und *Friedemann* vertreten dieselbe Ansicht.

Wenn man sich auf diesen Standpunkt stellt, so erhebt sich sofort die andere Frage, *welche* Organe des Körpers bei diesem toxogenen Eiweißzerfall besonders beteiligt sind. Mit dieser Frage haben sich vor allem neuere Untersuchungen von *Pick* und *Hashimoto*[22]) und von *Bieling* und *Isaak*[23]) beschäftigt und sind zu dem Ergebnis gekommen, daß vor allem die *Leber* als der Ort des gesteigerten Eiweißzerfalls zu betrachten sei.

Hashimoto und *Pick* fanden folgendes: spritzten sie Meerschweinchen 0,5 ccm Pferdeserum unter die Haut ein, und untersuchten sie die Leber dieser Tiere auf ihren Gehalt an Gesamtstickstoff und unkoagulablen Stickstoff, so ergab sich gesetzmäßig eine Anreicherung von stickstoffhaltigen, den genuinen Eiweißkörpern nicht angehörigen Stoffen, trotzdem der Gehalt der untersuchten Leber an Gesamtstickstoff sich völlig gleich geblieben war. Was hat das zu bedeuten?

Zunächst könnte man ja daran denken, daß die auffällige Anhäufung von Eiweißspaltprodukten in der Leber einfach der Ausdruck einer *Speicherung* des eingespritzten Eiweißes in den Leberzellen sei. Diese Erklärung hätte zunächst manches für sich. Wenn man aber bedenkt, daß schon so minimale Mengen von Stickstoff, wie sie *Pick* und *Hashimoto* mit einem halben Kubikzentimeter Serum ihren Versuchstieren zuführten, diese Veränderungen hervorriefen, so muß man sagen, daß die Annahme einer Eiweiß*speicherung* nicht zur Erklärung der geschilderten Veränderungen ausreicht, sondern man muß zu der Ansicht kommen, daß hier andere Vorgänge spielen, und daß die in der Leber nachgewiesenen Veränderungen nur von — aus der Lebersubstanz selbst stammendem — Eiweiß herrühren können. Diese Annahme erfährt eine Stütze durch experimentelle Untersuchungen von *Berg*[24]) und *Cahen-Bronner*[25]), die histologische Untersuchungen von Organen derartig vorbehandelter Tiere angestellt haben und *niemals* irgendwelche Veränderungen nachweisen konnten, die im Sinne einer Eiweiß*speicherung* hätten gedeutet werden können.

Auch *Isaak* und *Bieling* stellten fest, daß, wenn man einem Meerschweinchen einen der üblichen Proteinkörper einspritzt, ein lebhafter Zerfall von Körpereiweiß stattfindet, der — außer in der Muskulatur — besonders ausgesprochen in der Leber

nachzuweisen sei. Sie glaubten nachgewiesen zu haben, daß durch die Proteinkörperinjektion *autolytische* Prozesse in der Leber ausgelöst werden. Die dabei auftretenden Zerfallsprodukte gelangen ins Blut und würden dann im Harn ausgeschieden. Diese Prozesse müßten so rasch ablaufen, daß sie bereits am Tage *nach* der Einspritzung ihren Höhepunkt erreicht hätten.

Wenn man also das Fazit aus diesen Untersuchungen zieht, so scheint durch sie der Beweis erbracht zu sein, daß vor allem die *Leber* dasjenige Organ ist, das hinsichtlich der Veränderungen nach parenteraler Eiweißzufuhr im Vordergrund des Interesses steht.

Dies sind die wichtigsten Feststellungen, die hinsichtlich der Veränderungen des Gesamtstickstoffwechsels nach Proteinkörperzufuhr gemacht worden sind. Man sieht, es handelt sich vor allem um Veränderungen des Stickstoffwechsels in *quantitativer* Hinsicht. Über solche *qualitativer* Art wissen wir bisher nicht viel.

Immerhin haben sich diese Untersuchungen, die — wie oben schon erwähnt — zunächst von der in Frage einer etwaigen Möglichkeit *parenteraler Eiweißernährung* ausgingen, dahin ausgewirkt, daß sie gewissermaßen zur Grundlage für eine einheitliche Auffassung der Proteinkörperwirkung überhaupt geworden sind.

Neben diesen Veränderungen hat man nun noch allerhand andere Befunde — mehr humoraler Natur — erhoben: *Sachs*[26]) hat eine vermehrte Labilität der Serumproteine festgestellt, *Löhr*[27]) berichtet über Beschleunigung der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit und über Vermehrung der Oberflächenspannung des Blutes, *Berger*[28]) hat eine Verschiebung des Albumin- und des Globulingehaltes im *Serum* festgestellt, andere fanden eine Vermehrung des Fibrinogens und des Reststickstoffs, vor allem der Aminosäuren des Blutes.

Weiter sind Einflüsse auf die *Sekretion* gewisser Drüsen beobachtet worden. So berichtete schon *Rona*[29]) über eine Steigerung der Milchsekretion bei Ziegen, *Döllken*[30]) über vermehrte Absonderung der Tränendrüsen und der Bauchspeicheldrüse, *Busson* über vermehrte Tätigkeit des retikuloendothelialen Systems, *Schittenhelm* und *Weichardt*[31]) über eine nachhaltige Wirkung auf die Blutbildungsstätten.

Wichtig sind weiter die Befunde von *Freund*[32]), daß nämlich bei Prüfung an pharmakologischen Testobjekten das Blut

unbehandelter Tiere völlig wirkungslos ist, während sich das Blut von vorbehandelten Tieren immer als pharmakologisch wirksam erweist.

Ferner: Prüft man Blut eines frisch mit Proteinkörpern behandelten Tieres sofort nach dem Eingriff auf seine pharmakologische Wirksamkeit, so zeigt es sich, daß es bestimmte Organe in grundsätzlich anderer Weise beeinflußt, als solches Blut, das erst längere Zeit nach der parenteralen Eiweißzufuhr geprüft wird. So wirkt zum Beispiel frisches, kurz nach der Proteinkörperzufuhr entnommenes Blut auf die Gefäße des damit behandelten Tieres im Sinne der *Erweiterung*, hingegen im Spätstadium entnommenes Blut im Sinne der *Verengerung* auf die Blutgefäße.

Nach diesen Ergebnissen muß man annehmen, daß im Blute vorbehandelter Tiere Stoffe kreisen, die ganz bestimmte pharmakologische Wirkungen auszulösen vermögen, daß diese Stoffe aber nicht dauernd in der gleichen Richtung wirksam sind, sondern daß sie den Organismus in einer zweiphasischen Reaktion beeinflussen.

Freund nennt diese Stoffe „Zerfallshormone". Er bringt mit dieser Bezeichnung gleich zum Ausdruck, wie er sich ihre Wirkung denkt, nämlich als eine Beeinflussung des vegetativen Nervensystems nach Art derjenigen, die die Hormone ausüben. In diese Richtung deuten auch Untersuchungen [*Kolos* und *Pajo*[33])], nach denen die Adrenalinempfindlichkeit eines Menschen oder Tieres durch Proteinkörperzufuhr auffallend verändert werden und Pilokarpin unter dem Einfluß von Proteinkörpern eine gesteigerte Wirksamkeit auf das parasympathische Nervensystem erkennen lassen solle.

II. Eigene Versuche.

Die Untersuchungen, über die ich selbst nun im folgenden berichten will, umfassen Stoffwechselversuche, die sämtlich an künstlich ernährten Säuglingen im Alter von durchschnittlich 3—6 Monaten ausgeführt wurden.

Sämtliche Kinder waren gesund und frei von konstitutionellen Erscheinungen.

Was die Art der zur Anwendung gekommenen Proteinkörper anbetrifft, so habe ich in allen Versuchen *Aolan* intramuskulär gespritzt, und zwar in bestimmten, meist 2—4 Tage betragenden Zeitabständen in einer Menge von 5 ccm.

Die folgenden Versuche betreffen Säuglinge, die zunächst im *Impffieber* in den Versuch genommen wurden, und die dann

nach einer genügend langen Zwischenpause, innerhalb der die Restitutio ad integrum eingetreten war, bei parenteraler Proteinkörperzufuhr untersucht wurden. Diese Versuche gingen von der Fragestellung aus: Besteht in irgendeiner Hinsicht eine Übereinstimmung zwischen den Veränderungen des Stoffwechsels im infektiösen Fieber und nach Proteinkörperzufuhr?

Untersucht wurde in allen Versuchen der Stickstoff der Nahrung, des Harns und des Kots. Außerdem wurde untersucht der Ammoniakstickstoff, die Aminosäurenfraktion, der Säureüberschuß und die Wasserstoffionenkonzentration des Harns.

Methodik.

Der Stickstoff wurde im Harn, im Kot und in der Nahrung nach *Kjeldahl* bestimmt. Den Ammoniakstickstoff ermittelte ich mittels der Durchlüftungsmethode nach *Folin.* Die Bestimmung der Aminosäuren erfolgte mittels der Formoltitration nach *Henriques* und *Sörensen* mit der von *Göbel* angegebenen Modifikation. Den Säureüberschuß ermittelte ich nach dem Vorgehen von *Brock,* die Wasserstoffionenkonzentration im Harn bestimmte ich nach *Michaelis.*

Es folgen zunächst die Krankengeschichten und die Tabellen.

Versuch Ia (Ha). *Impffieber.* Normal und rechtzeitig geboren. Nähere Anamnese unbekannt, von der Fürsorge eingewiesen. Im Alter von 6 Monaten aufgenommen.

Im Alter von 8 Monaten wird der Junge, der bis dahin im Säuglingsheim sehr gut gediehen war, in den Versuch genommen. Am 21. 5. Impfung mit Kuhpockenlymphe.

Gewicht bei Beginn des Versuches: 6520 g. Gewicht bei Versuchsende: 6800 g. Dauer des Versuchs: 18 Tage. Durchschnittliche tägliche Gewichtszunahme: 16 g. Höchste Temperaturerhebung am neunten Versuchstage mit 40,0°. Dauer des Fiebers insgesamt 7 Tage. Nahrung während des Versuchs: fünfmal 200 g. 2/3 Milch, 1/3 Haferschleim mit 5% Rohzucker. Nahrungsaufnahme während des Versuchs nicht beeinträchtigt.

Versuch Ia (Ha). Impffieber.

Tag	Nahrungsmenge	Harnmenge	Stühle	Tag	Nahrungsmenge	Harnmenge	Stühle
1.	1027,5	565	1	10.	855,0	312	2
2.	983,5	522	1	11.	866,0	404	2
3.	1002,5	485	2	12.	936,5	506	2
4.	819,5	442	2	13.	978,5	564	1
5.	984,0	490	2	14.	1052,0	579	1
6.	902,5	405	1	15.	1031,0	594	1
7.	987,0	375	2	16.	1011,5	480	1
8.	1004,5	464	1	17.	1018,0	481	2
9.	693,5	358	1	18.	1032,0	499	2

Versuch Ia (Ha). Impffieber. Stickstoffwechsel.

Tag	N-Nahrung	N-Harn	N-Kot	N-Harn + - Kot	Retention mg	Prozent	Temperatur
1.	4639,9	3056,1	385,5	3441,6	1193,3	25,8	—
2.	4543,7	2759,9	442,3	3262,2	1261,5	28,1	—
3.	4628,6	2685,2	654,2	3339,5	1209,1	27,8	—
4.	3786,1	2174,7	492,1	2666,8	1119,3	29,6	—
5.	4546,1	2415,0	476,2	2891,2	1654,9	36,4	—
6.	4170,0	2507,2	674,9	3162,1	987,9	25,7	37,8
7.	4560,0	3042,9	611,6	3654,5	905,5	19,8	38,8
8.	4624,6	3519,6	219,9	3759,5	855,1	19,1	39,5
9.	3204,0	3109,1	276,1	3385,2	— 181,2	— 5,7	40,0
10.	3950,1	2995,3	525,5	3520,8	429,3	10,8	39,4
11.	4001,0	2824,4	496,0	3320,4	680,6	16,6	38,2
12.	4326,6	2685,2	498,8	3175,0	1151,6	26,0	37,8
13.	4520,1	2539,0	460,7	2999,7	1520,4	33,0	37,6
14.	4861,3	2846,6	426,3	3272,9	1588,4	32,7	37,1
15.	4763,8	2830,5	386,5	3217,0	1546,0	32,4	—
16.	4670,7	3252,5	347,9	3600,4	1070,3	22,9	—
17.	4703,2	3241,6	572,4	3813,0	889,2	18,8	—
18.	4767,8	3195,1	467,4	3662,5	1105,3	23,1	—

Versuch Ia (Ha). Impffieber.

Tag	NH_3—N mg	Prozent	Säureüberschuß	P_h	Aminos.-N mg	Prozent
1.	128,5	4,24	18,5	7,25	110,0	3,6
2.	126,3	4,50	17,0	7,25	108,7	3,9
3.	107,8	4,00	17,0	7,25	146,3	5,4
4.	107,8	4,20	29,5	7,20	161,9	7,4
5.	138,3	5,70	20,0	6,90	183,2	7,5
6.	148,3	5,90	20,5	7,10	114,2	4,5
7.	165,1	5,40	26,5	6,90	76,4	2,5
8.	139,4	4,00	20,0	7,00	106,9	3,0
9.	179,6	5,80	30,0	6,00	50,8	1,6
10.	243,7	8,10	26,0	6.80	56,9	1,9
11.	169,1	6,00	17,0	7,20	139,5	4,9
12.	171,5	6,40	16,0	7,20	102,9	3,8
13.	120,0	4,70	15,0	7,40	193,8	7,6
14.	101,0	3,50	16,0	7,30	191,6	6,7
15.	110,3	3,90	26,0	7,20	189,9	6,7
16.	129,3	4,00	22,0	7,10	154,4	4,7
17.	143,1	4,40	23,0	7,00	123,8	3,8
18.	151,6	4,70	22,0	7,20	102,8	3,2

Versuch Ib (Ha). *Proteinkörper.* Nachdem der Junge 18 Tage im Stoffwechselversuch im Impffieber gewesen war, wird er nach Rückkehr des Stoffwechsels zur Norm am 8. 6. 1926 erneut in den Versuch genommen. Gewichtszunahme während des Versuchs 420 g. Dauer des Versuchs insgesamt 11 Tage. Nahrung während des Versuchs dieselbe wie früher. Am zweiten Versuchstage erhält der Junge zum erstenmal 5 ccm Aolan intramuskulär gespritzt. Am vierten Versuchstage zweite Spritze Aolan. Am sechsten Versuchstage dritte Spritze Aolan.

Versuch I b (Ha). Proteinkörper.

Tag	Nahrungsmenge	Harnmenge	Zahl der Stühle
1.	1022,5	527	1
2.	1022,0	552	1
3.	1027,0	440	1
4.	1027,0	526	1
5.	1026,0	402	2
6.	1032,0	618	1
7.	1036,0	460	1
8.	1026,0	594	1
9.	926,5	433	2
10.	867,5	275	1
11.	718,0	180	1

Versuch I b (Ha). Proteinkörper. Stickstoffwechsel.

Tag	N-Nahrung	N-Harn	N-Kot	N-Harn + -Kot	Retention mg	Prozent	Temperatur
1.	4721,6	2992,3	389,0	3381,3	1340,3	28,3	37,6
2.	4865,1	2776,4	376,2	3152,6	1712,5	35,1	39,2
3.	4946,1	3046,4	496,7	3543,1	1403,0	28,3	37,0
4.	4831,0	3107,4	331,8	3439,2	1391,8	28,7	37,5
5.	4826,3	2730,7	393,3	3124,0	1702,3	35,2	38,2
6.	4825,7	3023,4	223,9	3246,3	1579,4	32,7	39,2
7.	4873,3	2956,8	263,4	3220,2	1453,1	29,8	38,6
8.	4826,3	3184,4	341,8	3526,2	1300,1	26,9	37,6
9.	4306,5	3367,5	253,2	3620,7	685,8	15,9	38,4
10.	4008,0	3005,8	278,3	3284,1	723,9	18,0	38,2
11.	3418,0	2479,1	290,0	2769,1	648,9	19,0	38,0

Versuch I b (Ha). Proteinkörper.

Tag	NH_3 — H mg	Prozent	Säureüberschuß	P_h	Aminos. mg	Prozent
1.	170,9	5,7	20,0	7,25	125,2	4,1
2.	139,8	5,0	15,0	7,3	103,6	3,7
3.	165,8	5,4	24,5	6,6	161,2	5,1
4.	170,4	5,4	15,5	7,25	80,2	2,5
5.	160,2	5,8	18,5	7,2	75,8	2,7
6.	166,0	5,5	15,0	7,35	223,4	7,7
7.	147,6	5,0	19,5	7,25	115,5	3,9
8.	122,8	3,9	15,0	7,3	223,9	7,0
9.	128,5	3,8	20,5	7,1	141,7	4,2
10.	133,0	4,4	25,0	6,8	119,7	4,0
11.	106,6	4,3	18,0	7,1	99,1	4,0

Versuch IIa (Fe). *Impffieber.* Normal und rechtzeitig geboren. Nicht gestillt. Erhielt kurze Zeit 1/3 Milch, 2/3 Haferschleim mit Rohrzucker, dann Halb-Milch, Halb-Schleim mit Rohrzucker. Im Alter von 4 Monaten Malzsuppe mit Halb-Milch. Am 1. 5. in Versuch genommen. Gewicht bei Versuchsbeginn: 6240 g. Gewicht bei Versuchsende: 6630 g.

Durchschnittliche tägliche Zunahme während des 15tägigen Versuchs: 26 g. Am dritten Versuchstage *Impfung.* 5 Tage nach der Impfung starke Rötung an den Impfstellen. Höchste Fieberzacke am achten Tage nach der Impfung mit 40°. Nahrungsaufnahme während des Versuches gut, mit Ausnahme des achten Tages nach der Impfung, wo der Junge schlecht trank. Dauer des Fiebers im ganzen 6 Tage.

Versuch IIa (Fe). Impffieber.

Tag	Nahrungs-menge	Harnmenge	Stühle
1.	964,0	358,0	2
2.	973,0	445,0	2
3.	1013,5	520,0	2
4.	990,0	592,0	1
5.	991,0	608,0	1
6.	1007,0	560,0	2
7.	1011,5	565,0	1
8.	1013,0	530,0	1
9.	1015,5	492,0	1
10.	1008,0	502,0	1
11.	738,0	320,0	2
12.	1001,0	408,0	3
13.	1003,0	406,0	2
14.	917,5	435,0	3
15.	904,5	480,0	2

Versuch IIa (Fe). Impffieber. Stickstoffwechsel.

Tag	N-Milch	N-Harn	N-Kot	N-Harn + -Kot	Retention mg	Prozent	Temperatur
1.	4400,3	2453,0	892,1	3345,1	1055,2	23,9	—
2.	4486,8	2474,2	732,9	3207,1	1279,7	28,5	—
3.	4595,0	2499,8	951,0	3450,8	1144,2	24,6	37,6
4.	4518,4	2727,7	516,6	3244,3	1274,1	27,2	37,5
5.	4523,0	2715,0	584,1	3299,1	1223,9	27,0	—
6.	4596,0	3192,0	879,3	4071,3	524,7	11,4	—
7.	4614,9	3148,8	368,4	3517,2	1097,7	23,7	—
8.	4566,7	2657,3	619,0	3276,3	1290,4	28,3	—
9.	4631,5	2635,3	1142,2	3777,4	854,1	18,4	38,4
10.	4600,5	3243,2	732,9	3976,1	624,4	13,5	39,0
11.	3368,3	3528,6	462,9	3991,5	— 623,2	— 18,5	40,0
12.	4512,5	3064,3	1138,0	4202,3	310,2	5,4	39,4
13.	4578,0	2460,4	595,9	3056,3	1521,7	33,2	38,0
14.	4187,5	2380,0	869,1	3500,1	687,4	16,4	38,2
15.	4128,1	2380,0	981,2	3361,2	766,9	18,6	37,1

Versuch IIa (Fe). Impffiebcr.

Tag	NH_3—N mg	Prozent	Säure-überschuß	P_h	Aminos. mg	Prozent
1.	85,9	3,5	21,0	7,2	166,5	6,6
2.	85,8	3,5	25,0	7,0	166,0	6,7
3.	75,6	3,0	20,0	7,3	151,2	6,0
4.	99,9	3,6	18,5	7,3	143,9	5,3
5.	101,8	3,7	14,5	7,3	231,9	8,5
6.	96,8	3,0	16,5	7,3	222,4	6,9
7.	74,8	2,3	19,0	7,2	289,3	9,1
8.	66,4	2,5	20,0	7,25	189,1	7,1
9.	55,7	2,1	19,0	7,2	234,9	8,9
10.	122,8	3,8	30,0	6,6	196,6	5,9
11.	104,3	2,9	35,5	6,1	121,4	3,4
12.	127,6	4,2	31,5	6,4	229,9	7,5
13.	110,3	4,5	24,0	7,1	203,6	8,2
14.	119,1	4,53	21,0	7,0	157,8	6,0
15.	95,2	4,0	20,0	7,1	149,9	6,3

Versuch IIb (Fe). *Proteinkörper.* Nähere Anamnese siehe Versuch IIa. Der Junge, der im Alter von 5 Monaten 15 Tage lang im Impffieber untersucht worden war, wird am 8. 6. im Alter von 6 Monaten erneut in den Versuch genommen. Dauer des Versuchs 11 Tage. Gewichtszunahme während des Versuchs: 350 g. Durchschnittliche tägliche Gewichtszunahme: 31 g. Nahrung während des Versuchs: fünfmal 200 g Malzsuppe aus Halb-Milch. Am zweiten, vierten und sechsten Versuchstage erhält der Junge je 5 ccm Aolan in die Muskulatur eingespritzt. Nach der ersten Spritze Temperaturanstieg auf 38,8°, nach der zweiten Spritze bis auf 38,2°, nach der dritten Aolaninjektion Fieber bis 37,8°. Die Spritzen wurden gut vertragen. Nahrungsaufnahme während des Versuchs gut.

Versuch IIb (Fe). Proteinkörper.

Tag	Nahrungsmenge	Harnmenge	Stühle
1.	978,5	357	2
2.	966,5	445	2
3.	990,0	516	2
4.	1012,0	444	3
5.	1005,5	450	2
6.	999,0	444	1
7.	969,5	478	3
8.	991,0	420	1
9.	988,0	460	2
10.	991,0	363	1
11.	997,0	472	1

Versuch IIb (Fe). Proteinkörper. Stickstoffwechsel.

Tag	N-Nahrung	N-Harn	N-Kot	N-Harn + -Kot	Retention	Prozent	Temperatur
1.	4466,0	1983,3	531,6	2514,9	1951,1	42,6	37,2
2.	4411,1	2546,5	863,9	3410,4	1000,7	36,2	38,8
3.	4442,4	2365,7	1079,0	3444,7	997,7	22,4	37,3
4.	4675,4	2506,1	619,5	3125,6	1549,8	33,1	37,6
5.	4502,4	2548,0	355,0	2903,0	1599,4	35,5	38,2
6.	4475,6	2272,1	904,8	3176,9	1298,7	29,0	37,6
7.	4262,0	2373,0	561,8	2934,8	1327,2	31,0	37,9
8.	4301,0	2083,2	—	2087,8	2217,8	51,5	37,8
9.	4343,3	2347,0	1122,0	3469,0	874,3	20,1	37,5
10.	4301,0	2143,9	679,1	2823,0	1478,0	34,3	37,5
11.	4355,0	2273,0	530,0	2803,0	1552,0	35,6	37,4

Versuch IIb (Fe). Proteinkörper.

Tag	NH_3 — N mg	Prozent	Säureüberschuß	P_h
1.	70,1	3,5	18,0	7,2
2.	112,9	4,4	30,0	6,5
3.	100,3	4,2	21,5	7,0
4.	121,7	4,8	17,5	7,2
5.	122,9	4,8	19,0	7,25
6.	112,5	4,9	16,0	7,3
7.	94,9	3,99	16,0	7,25
8.	52,0	2,5	14,0	7,4
9.	52,5	3,9	15,0	7,35
10.	82,8	3,8	18,0	7,25
11.	88,6	3,9	18,0	7,2

Versuch IIIa (Bre). *Impffieber.* Auf der Frauenklinik geboren. Geburtsgewicht 3350 g. 4 Wochen ganz gestillt, dann Zwiemilchernährung mit Buttermilch mit 2% Mehl und 5% Zucker. Im Alter von 6 Wochen abgesetzt auf Buttermilch mit 2% Mehl und 5% Zucker. Im Alter von 2½ Monaten wird der Junge zum erstenmal in den Versuch genommen. Bis zu Beginn des Versuches sehr gut gediehen. Gewicht bei Beginn des Versuches: 4460 g. Gewicht am Ende des 12tägigen Versuches: 4650 g. Durchschnittliche tägliche Gewichtszunahme während des Versuches: 17 g. Impfung mit Kuhpockenlymphe. Von den acht Impfschnitten gehen vier deutlich an. Trotzdem fiebert der Junge nur verhältnismäßig gering. Höchste Temperaturerhebung am neunten Versuchstage mit 38,2°. Beginn des Initialfiebers am sechsten Versuchstage. Nahrungsaufnahme während des ganzen Versuches sehr gut. Stühle durchschnittlich zwei bis vier im Tag, von salbenartiger Beschaffenheit.

Versuch IIIa (Bre). Impffieber.

Tag	Nahrungsmenge	Harnmenge	Zahl der Stühle
1.	799	595	4
2.	800	555	2
3.	802	460	3
4.	803	440	2
5.	796	419	2
6.	806	430	2
7.	800	466	2
8.	800	470	3
9.	810	355	4
10.	803	356	4
11.	801	370	3
12.	802	332	3

Versuch IIIa (Bre). Impffieber. Stickstoffwechsel.

Tag	N-Nahrung	N-Harn	N-Kot	N-Harn + -Kot	Retention mg	Prozent
1.	2818	2579	142,0	2721,0	97,7	10,0
2.	2822	1450	307,1	2421,0	401,4	14,2
3.	2829	1472	307,9	1582,1	246,9	44,0
4.	2833	1370	305,5	1882,7	950,3	33,5
5.	2808	1733	265,4	1998,4	809.6	28,8
6.	2843	1534	273,0	1807,7	1053,3	36,4
7.	2822	1566	133,4	1699,8	1122,2	39,7
8.	2822	1613	345,9	1959,3	863,0	30,5
9.	2857	1616	555,3	2171,3	685,7	24,0
10.	2833	1585	516,8	2101,8	731,0	25,0
11.	2822	1596	426,6	2022,8	803,4	28,4
12.	2833	1340	502,0	1842,0	991,0	35,0

Versuch IIIa (Bre). Impffieber.

Tag	NH_3 mg	Prozent	Säure-überschuß	P_h	Aminos. mg	Prozent
1.	55,6	2,1	14,0	6,9	116,7	4,5
2.	79,3	3,7	15,0	6,9	137,3	6,4
3.	55,8	3,7	14,5	6,9	170,5	13,4
4.	62,7	3,9	16,0	6,8	161,4	10,4
5.	69,3	4,0	15,5	6,7	182,0	10,4
6.	70,6	4,6	15,5	6,7	127,8	8,3
7.	74,5	4,8	14,5	6,8	153,9	9,8
8.	84,4	5,2	16,0	6,7	56,5	3,5
9.	77,7	4,8	15,5	6,7	56,5	3,5
10.	124,5	7,85	25,0	6,3	136,1	8.4
11.	103,7	6,5	19,0	6,6	169,1	16,8
12.	74,5	5,5	17,0	6,7	167,6	10,5

Versuch IIIb (Bre). *Proteinkörper.* Der bisher gesunde Junge, der im Alter von 2½ Monaten 12 Tage im Impffieber untersucht worden war, wird, im Alter von 3½ Monaten, 3 Wochen nach Beendigung des Impffieberversuchs, erneut in den Versuch genommen. Dauer des Versuchs insgesamt 23 Tage. Gewicht bei Versuchsbeginn: 4880 g. Gewicht bei Versuchsende: 5380 g. Durchschnittliche tägliche Gewichtszunahme während des Versuchs: 20 g. Nahrung während des Versuchs: fünfmal 180 g einer Mischung bestehend aus 500 g Kuhmilch und 400 g Haferschleim, mit 5% Rohrzucker. Der Junge bekommt während des Versuchs im ganzen acht Spritzen mit je 5 ccm *Aolan* intramuskulär, durchschnittlich also jeden dritten Tag eine Spritze. Die Einspritzungen wurden durchweg gut vertragen.

Versuch IIIb (Bre). Proteinkörper.

Tag	Nahrungs-menge	Harnmenge	Zahl der Stühle
1.	910	539	2
2.	907	690	0
3.	911	565	2
4.	910	590	3
5.	910	540	1
6.	910	594	3
7.	910	610	1
8.	906	633	0
9.	909	570	2
10.	919	705	0
11.	902	610	3
12.	911	680	2
13.	905	550	1
14.	910	717	0
15.	914	576	0
16.	906	660	1
17.	908	650	2
18.	910	505	2
19.	910	625	1
20.	904	620	0
21.	909	575	1
22.	903	614	1
23.	901	590	1

Versuch IIIb (Bre). Proteinkörper.

Tag	NH_3 — N mg	Prozent	P_h	Säure-überschuß
1.	58,3	2,7	6,9	17,5
2.	65,5	3,5	6,9	15,0
3.	78,7	5,0	6,7	16,0
4.	55,3	2,5	6,9	14,0
5.	51,8	2,5	6,8	14,0
6.	41,7	1,3	6,8	12,5
7.	85,0	3,9	6,6	17,0
8.	99,1	3,7	6,9	12,5
9.	78,7	3,1	6,6	18,0
10.	50,6	2,1	7,2	12,0
11.	28,3	1,2	6,9	12,0
12.	49,3	1,9	6,8	14,0
13.	31,5	1,5	6,8	14,0
14.	96,2	3,3	6,7	10,0
15.	59,7	3,0	6,8	12,0
16.	72,7	2,8	6,6	14,0
17.	29,7	1,4	6,8	12,0
18.	49,3	2,3	6,8	15,0
19.	103,0	4,3	6,8	14,0
20.	50,0	2,4	6,8	13,0
21.	37,9	1,5	6,9	12,0
22.	39,8	2,1	6,6	15,0
23.	40,0	2,1	6,6	15,0

Versuch IIIb (Bre). Proteinkörper. Stickstoffwechsel.

Tag	N-Nahrung	N-Harn	N-Kot	N-Harn + -Kot	Retention mg	Prozent
1.	3057	1118	778	1896	1161	38
2.	3047	1269	438	1707	1340	44
3.	3063	1254	461	1715	1348	44
4.	3057	2012	159	2171	886	29
5.	3057	1072	610	1682	1375	45
6.	3057	3062	120	3182	—	—
7.	3057	1957	—	1957	1100	36
8.	3046	2612	69	2681	365	12
9.	3054	2475	111	2586	488	16
10.	3057	2356	—	2356	1069	35
11.	3031	2268	97	2365	668	22
12.	3063	2438	97	2535	428	14
13.	3042	2100	30	2130	912	30
14.	3057	2676	76	2752	305,7	10
15.	3071	1891	13	1904	1167	38
16.	3046	2376	—	2376	670	22
17.	3047	2023	—	2023	1024	38
18.	3057	2112	487	2599	458	15
19.	3057	2379	62	2441	611	20
20.	3039	2300	—	2300	739	30
21.	3057	2087	200	2287	770	25
22.	3034	1823	88	1911	1123	37
23.	3027	1800	61	1861	1211	40

Ergebnisse.

Ich habe oben schon erwähnt, daß ich diese Versuche (Ia bis IIIb) ausgeführt habe, um festzustellen, ob eine Überein-

stimmung der Veränderungen des Stoffwechsels im infektiösen Fieber und denen im Fieber nach Proteinkörpereinspritzungen besteht.

Was den *Stickstoffwechsel* anbetrifft, so ist bekannt, daß das *infektiöse* Fieber zu Veränderungen desselben führt:

a) in der Inkubation zu präfebrilen Stickstoffverlusten, oder umgekehrt zu gesteigertem Stickstoffansatz;

b) im Fieberstadium durchweg zu Stickstoffverlusten;

c) im postfebrilen Stadium gelegentlich zu *epikritischen* Stickstoffeinbußen.

Mit diesen bekannten Tatsachen stimmen auch meine jetzigen Befunde überein:

In Versuch Ia sieht man auf der graphischen Darstellung zunächst eine *präfebrile* Verminderung der Stickstoffausscheidung, d. h. eine gesteigerte Retention von Stickstoff, hingegen im eigentlichen Fieber eine Steigerung der Stickstoffausscheidung bis zu negativer Bilanz.

Eine epikritische, postfebrile Stickstoffausscheidung ist hier ebenfalls vorhanden. Sie setzt am dritten Tag nach der Entfieberung ein und hält 3 Tage lang an.

Von ganz anderer Art sind nun die Veränderungen des Stickstoffwechsels im Fieber bei Proteinkörpereinspritzungen:

In Versuch Ib kommt es auf die erste Aolaneinspritzung hin schon nach zwei Stunden zu hohem Fieberanstieg bis auf 39,5°, aber es kommt nicht, wie beim infektiösen Fieber, zur Verschlechterung der Retention, sondern zur *Besserung* derselben. Am nächsten Tag beträgt die Temperatur wieder 37°, die Stickstoffretention ist zur Norm zurückgekehrt.

Nun erfolgt die zweite Spritze. Diesmal kommt es nicht zur sofortigen Reaktion, sondern erst am *nächsten Tag* tritt Fieber auf, und zwar mäßiges, bis 38,2° am Morgen, 37,5° am Abend. Wiederum kommt es zur *Verbesserung der Retention.*

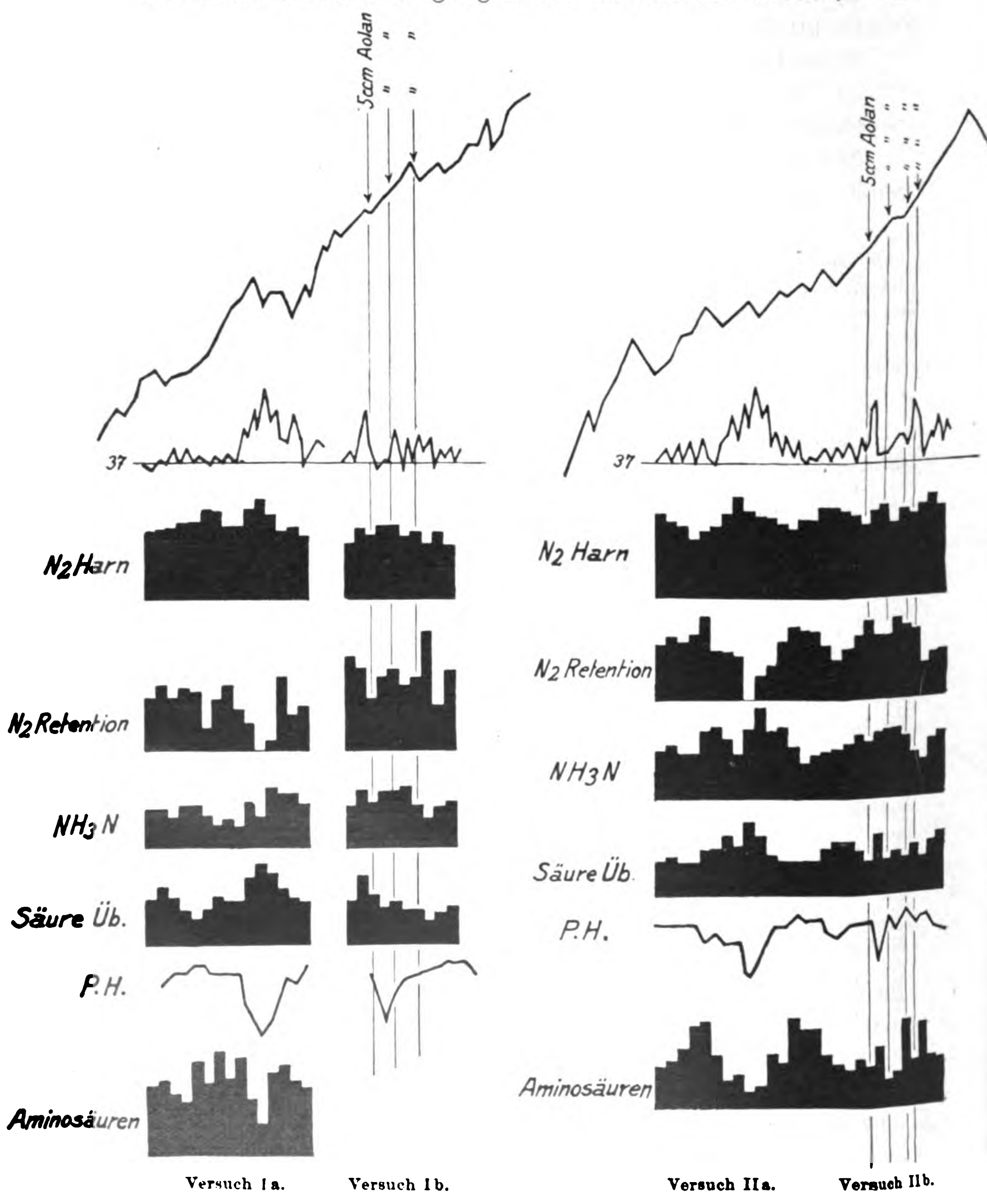
Am gleichen Tag, also bei der Temperatur von 37,5° am Abend, wird die dritte Spritze gegeben, die wiederum zu *hohem* Fieber führt, aber den *Stickstoffwechsel gar nicht beeinflußt.* Die Temperatur fällt prompt bis zum nächsten Abend wieder ab, und nunmehr wird die vierte Spritze gegeben.

Auf diese erfolgt erst in den nächsten Tagen ein Anstieg der Temperatur und nunmehr gleichzeitig eine *Verschlechterung* der Stickstoffretention während der folgenden 3 Tage.

Die Entwicklung ist also bei diesem Kind so, daß die Fieberreaktionen teils sofort, teils erst am nächsten Tage auftreten, daß der Stickstoffwechsel bei der ersten Einspritzung sofort, und zwar im Sinne einer Besserung, bei der zweiten Einspritzung am nächsten Tage ebenfalls im Sinne einer Besserung beeinflußt wird, daß bei der dritten Einspritzung die Wirkung ausbleibt, und daß er bei der vierten Einspritzung ins

Gegenteil, das heißt in eine mehrtägige Verschlechterung umschlägt.

Will man einen Vergleich mit dem vorangegangenen infektiösen Fieberzustand ziehen, so entsprechen die beiden ersten Aolaneinspritzungen hinsichtlich ihrer Wirkung auf den Stickstoffwechsel den Bedingungen des Inkubationsstadiums, wäh-



rend die letzte Aolanspritze sich wie das Fieberstadium auswirkt.

Im nächsten Versuch (II a) verläuft die Impfperiode anders als beim ersten Kind.

Es kommt zunächst zu *präfebriler* Stickstoffausscheidung. Die Stickstoffretention kehrt aber schnell zur Norm zurück, um dann im eigentlichen Fieber schwer geschädigt zu werden. Die Einzelheiten ergeben sich aus Abb. IIa.

In dem entsprechenden Proteinkörperversuch (II b) wurde wieder Aolan gegeben, und es erfolgt folgendes:

Auf die erste Spritze steigt die Temperatur hoch an, und es erfolgt prompt eine *Verschlechterung* der Stickstoffretention.

Auf die zweite Spritze erfolgt ein geringerer Temperaturanstieg und eine geringe Verschlechterung der Retention.

Auf die dritte Spritze steigt die Temperatur auch nur mäßig an, aber die Retention schlägt ins Positive um. Zum Teil ist dieser starke Anstieg zwar dadurch bedingt, daß das Kind an diesem Tag keinen Stuhlgang hatte. Der Kotstickstoff des folgenden Tages verteilt sich also mit auf den vorhergehenden Tag. Gleichwohl resultiert, wenn man die Retention auf beide Tage gleichmäßig verteilt, ein deutliches Plus.

Man sieht also aus diesem Versuch, wie wiederum die Wirkung der Proteinkörpereinspritzung eine wechselnde ist: Die Temperaturreaktion ist zunächst sehr stark, während sie sich später mildert, und die Beeinflussung geschieht zunächst im Sinne einer *stärkeren* Verschlechterung, dann einer *mäßigen* Verschlechterung, und zuletzt im Sinne einer *Besserung* der Retention.

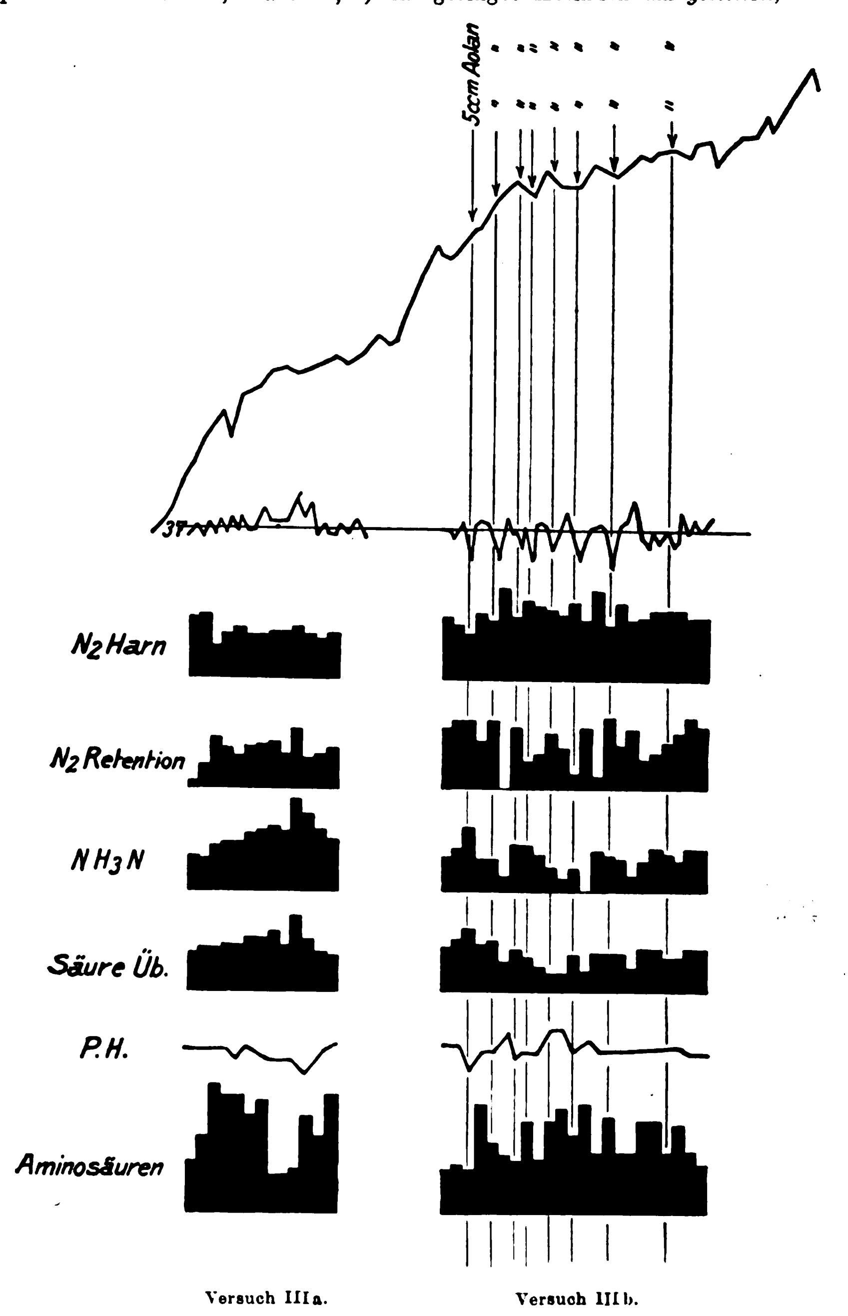
Gemeinsam ist diesem Versuch mit dem ersten, daß die Wirkung der Proteinkörpereinspritzung sich mit der Zunahme der Zahl der Injektionen verändert: entweder haben sie erst eine günstige und dann eine ungünstige Beeinflussung des Stickstoffwechsels zur Folge oder umgekehrt.

In Versuch IIIa sind die Veränderungen im Impffieber — entsprechend der geringen Höhe des Temperaturanstiegs verhältnismäßig gering, wenn auch unverkennbar: in den Tagen vor dem Fieber und während des niedrigen Initialfiebers findet sich eine Tendenz zur Verminderung der Stickstoffretention; später dann — im eigentlichen Impffieber — eine deutliche Abnahme der Retention. Beide Perioden werden durch eine hohe Zacke erhöhter Retention voneinander geschieden (siehe Abb. IIIa).

Im Proteinversuch (IIIb) wurde nun eine größere Reihe von Aolaninjektionen gegeben, die als erstes bemerkenswertes, von den übrigen Versuchen abweichendes Ergebnis an Stelle von Temperatur*erhöhungen* das Gegenteil, nämlich Temperatur*stürze* zeigen.

Weiter erfolgt auf die erste Spritze (Abfall der Temperatur von 37,5° auf 36,2°) ein Sinken der Stickstoffretention am *folgenden* Tag; auf die zweite Spritze (Temperaturabfall von 37,5° auf 36,2°) ein Sinken der Reten-

tion bis ins Negative, ebenfalls erst am *folgenden* Tag; auf die dritte Spritze (Temperaturabfall von 37,0° auf 36,4°) erneutes, jedoch nur leichtes Absinken der Stickstoffretention; auf die vierte Spritze (Temperaturabfall von 37,0° auf 35,8°) ein Tiefbleiben der Retention; auf die fünfte Spritze (Temperaturabfall von 37,2° auf 36,4°) ein geringes Absinken am *gleichen*, ein



Versuch IIIa. Versuch IIIb.

stärkeres am folgenden Tag; auf die sechste Spritze (Temperaturabfall von 37,7° auf 35,9°) erfolgt *sofort* ein starkes Absinken der Retention, gefolgt von einer Rückkehr derselben zur Norm am folgenden Tag, worauf jedoch am dritten Tag von allein ein neuer starker Tiefstand sich einstellt; auf die siebente Spritze folgt am *gleichen* Tag eine leichte Besserung der Retention über die Norm, aber noch an den *folgenden* zweiten, vierten und fünften Tag ein erheblicher Tiefstand derselben.

In die langsame Rückkehr der Retentionswerte zur Norm erfolgt die achte Spritze, die eigentlich ohne deutliche Wirkung bleibt, jedenfalls die sich bessernde Retention nicht zu stören vermag. Ob die Steigerung der Retention am dritten Tag nach der Einspritzung auf diese selbst zurückzuführen ist, muß dahingestellt bleiben. Jedenfalls könnte man sie auch aus dem Bestreben des Körpers, die vorangegangenen Stickstoffverluste zu ersetzen, erklären.

Fassen wir zusammen, so ergibt sich:

1. daß der Verlauf der Veränderungen des Stickstoffwechsels im *infektiösen* Fieber keinen Rückschluß erlaubt auf die Art der Veränderungen, die durch die Proteinkörpereinspritzungen hervorgerufen werden.

2. Diese Veränderungen selbst sind beim gleichen Kind und beim gleichen Proteinkörper vollkommen wechselnd. Sie äußern sich bald mal in einer günstigen, bald in einer ungünstigen Beeinflussung der Stickstoffretention.

3. Sie können sich entweder sofort oder erst am folgenden Tag einstellen und können sich auf einen, wie auch auf mehrere Tage hin erstrecken.

Die Rückwirkung auf den Gesamtorganismus, zum Beispiel auf die Gewichtsentwicklung, ist ebenfalls unabhängig davon, ob Stickstoff retiniert oder abgegeben wird, ob hohes oder niedriges Fieber auftritt, oder ob gar die Temperatur zum Abfall gebracht wird.

Die qualitativen Veränderungen des Stickstoffwechsels.

Wir wissen, daß der Stickstoffwechsel im infektiösen Fieber typische Veränderungen auch in qualitativer Hinsicht erfährt: Der Ammoniakstickstoff zeigt (wie aus meinen früheren Untersuchungen, Jahrbuch für Kinderheilkunde, Bd. 112, hervorgeht) im eigentlichen Fieberstadium eine hochgradige Steigerung, die gelegentlich auch noch in der fieberfrien Rekonvaleszenz zu finden ist.

Bei den Aminosäuren ist das Gegenteil der Fall: Nach einer *präfebrilen* Steigerung kommt es auf der Höhe des infektiösen Fiebers zu einer hochgradigen Verminderung derselben. (Ich verweise auch hierfür auf meine früheren Arbeiten, s. o.)

a) Die Aminosäurenfraktion.

Wenn man an eine Beurteilung der Veränderungen der Aminosäurenfraktion herantritt, so begibt man sich auf einen sehr unsicheren Boden. Die im Harn gefundenen Aminosäuren stammen aus dem Blut und werden durch die Nieren ausgeschieden. Im Blut bilden sie einen physiologischen Bestandteil. Ein Teil von ihnen stammt aus der Nahrung, also dem Eiweiß des Chymus, das im Darm abgebaut wird, durch die Darmwand hindurchtritt und ins Blut gerät, um von diesem an die Gewebe weitergegeben zu werden.

Ein zweiter Teil der Aminosäuren des Blutes entstammt dem endogenen Stoffwechsel, rührt also von zerfallenem Körpereiweiß her, und ist zur Ausscheidung durch die Nieren bestimmt. Dieser Teil wird im allgemeinen seine gegebene Größe bewahren. Nur wenn Körpergewebe in erhöhtem Maße zerfällt, kann sich sein Anteil erhöhen.

In praxi lassen sich diese beiden Formen der Aminosäuren im Blut nicht auseinanderhalten.

Aus dem, was ich eben über die Aminosäuren im Blut gesagt habe, ergibt sich, daß eigentlich auch die Harnaminosäuren bei erhöhtem Zellzerfall im Körper gesteigert sein müßten, also zum Beispiel bei hochfieberhaften Infekten mit toxogenem Eiweißzerfall.

In der Mehrzahl unserer früheren Untersuchungen ist aber das Gegenteil eingetreten, nämlich eine deutliche Senkung der Aminosäurenausscheidung im Fieber.

Dies Ergebnis wird verständlich, wenn man bedenkt, daß die Aminosäuren des Harns nichts Selbständiges sind, sondern daß sie in Abhängigkeit zu andern Bestandteilen des Gesamtharnstickstoffs stehen, nämlich zum Ammoniakstickstoff. Zwischen ihm und der Aminosäurenfraktion besteht ein vikariierendes Verhältnis: wenn der Ammoniakkoeffizient hoch ist, also im Fieber, sinkt die Aminosäurenausscheidung. Der erhöhte Bedarf des Organismus an Ammoniak im Fieber wird durch eine gesteigerte Desaminierung der Aminosäuren gedeckt.

Abgesehen von dieser — man könnte fast sagen — gesetzmäßigen Veränderung der Aminosäurefraktion im Fieber habe ich in meinen früheren Untersuchungen zum Teil sehr hochgradige Schwankungen der Harnaminosäuren festgestellt. Bisher hat man — seit den Untersuchungen von *Göbel*[34]) — angenommen, daß die Aminosäurefraktion des Harns eine gewisse

Abhängigkeit von der Menge des zugeführten Stickstoffs zeige und daß auch das Alter der Säuglinge einen gewissen Einfluß auf die Größe der Aminosäurenfraktion habe. In meinen früheren Untersuchungen konnte ich diese Annahme aber nicht bestätigen.

In den neuen Versuchen, die ich im folgenden bringe, liegen die Verhältnisse ähnlich wie in meinen alten. Ich verweise auf die graphische Darstellung, aus der zu ersehen ist, daß in den drei Impfversuchen ebenfalls eine deutliche *präfebrile Steigerung* und eine *febrile Verminderung* der Harnaminosäuren sich findet, die wieder von einer gewissen *postfebrilen Steigerung* gefolgt ist.

Nicht so gesetzmäßig sind die Schwankungen der Harnaminosäuren *in den Proteinkörperversuchen.*

In Versuch Ib führt die erste Aolanspritze zu einer Steigerung der Aminosäurenfraktion am folgenden Tag. Die zweite Spritze zu einer leichten Verminderung am gleichen und am folgenden Tage, die dritte Spritze zu einer Steigerung am selben Tag und die vierte Spritze zu einer solchen am nächsten Tag.

In Versuch IIIb führt die erste Spritze zu einer Vermehrung der Harnaminosäuren am Tag nach der Injektion, die zweite Spritze hat eine Verminderung zur Folge, die dritte läßt sie unbeeinflußt, während die vierte Spritze wieder zu einer Steigerung am gleichen Tage führt. Auch die fünfte Spritze bewirkt wieder einen Anstieg am gleichen und am folgenden Tag; die sechste Spritze bringt die noch hohen Aminosäurenwerte am gleichen Tage zum Abfall, am Tag darauf aber zum erneuten Anstieg. Nach der siebenten Aolanspritze kommt es wieder zu einem Anstieg der Aminosäurenfraktion am gleichen Tage, die achte Spritze hat wieder einen Abfall am gleichen und eine gewisse Vermehrung am nächsten Tag zur Folge. Zwischen der siebenten und achten Spritze liegen 2 Tage, an denen die Aminosäuren ohne ersichtlichen Grund wesentlich erhöht sind.

So sieht man, daß die Veränderungen der Aminosäurefraktion nach Proteinkörpereinspritzungen keine gesetzmäßigen sind. Es kann sowohl zu einem Anstieg wie auch zu einer Verminderung der Harnaminosäuren kommen; die Veränderungen können am gleichen Tag oder erst am folgenden oder gar übernächsten Tag nach der Einspritzung sich einstellen. Gegenüber diesen Befunden steht nur die Tatsache, daß überhaupt eine Beeinflussung stattfindet. Zwar zeigen auch die Kontrollversuche mit infektiösem Fieber ziemliche Schwankungen. Aber die Ausschläge nach den Proteinkörpereinspritzungen sind doch zu stark, als daß sie als Spontanschwankungen aufgefaßt werden könnten.

b) Ammoniakstickstoff.

In Versuch I a erfahren die Werte für den Ammoniakstickstoff mit Beginn des *infektiösen* Fiebers eine Steigerung, die schon im Initialfieber beginnt und die (mit einer kurzen Unterbrechung, wo der Ammoniakkoeffizient zur Norm zurückkehrt) auf der Höhe des Fiebers am ausgesprochensten ist. Nach dem Fieberabfall sinkt der Ammoniakkoeffizient ab, um aber langsam staffelförmig an den folgenden Tagen wieder in die Höhe zu gehen. In diese Periode hinein fallen die *Proteinkörpereinspritzungen.*

Die drei ersten verlaufen ohne besondere augenfällige Beeinflussung des Ammoniakkoeffizienten. Nur die vierte (vielleicht schon die dritte) Spritze führt zu einer — unzweifelhaft auf die Einspritzung zu beziehenden — Senkung des Ammoniakkoeffizienten, die nach 2 Tagen wieder ausgeglichen ist.

Im zweiten *Impffieberversuch* (II a) kommt es zunächst zu einem präfebrilen Abfall des Ammoniakkoeffizienten, der dann im eigentlichen Fieber in eine erhebliche Vermehrung desselben umschlägt.

Im *Proteinkörperversuch* bei diesem Kind liegen die Ammoniakwerte an sich etwas höher als im Fieberversuch. Die erste Spritze führt zur Senkung an diesem Tag. Die zweite Spritze bleibt wirkungslos. Die dritte Spritze senkt den Ammoniakkoeffizienten wieder sehr deutlich, und zwar schon am gleichen Tag, stärker noch am folgenden Tage. Auch am dritten Tage ist die Norm noch nicht wieder hergestellt.

Versuch III a (Fieberversuch): In diesem Versuch findet sich von Anfang an ein gleichmäßiges Steigen der Ammoniakwerte, die mit fortschreitender Infektion immer höher werden, bis sie im Fieber einen sehr hohen Wert erreichen. Dabei ist das Fieber selbst verhältnismäßig niedrig. Die Steigerung des Ammoniakkoeffizienten reicht bis in die postfebrile Zeit hinein.

Im *Proteinkörperversuch* liegen die Anfangswerte des Ammoniakkoeffizienten etwa gleichhoch wie im Beginn des Fieberversuchs. Sie gehen, als die erste Spritze gegeben wird, für diesen Tag mäßig in die Höhe. Die zweite Spritze führt zum Gegenteil, zum Abfall der Ammoniakwerte, aber erst am folgenden Tag. Die dritte Spritze bleibt wirkungslos, die vierte Spritze führt — wieder am folgenden Tag — zum Abfall, der durch die fünfte und sechste Spritze verlängert wird. Nach Rückkehr zur Norm erfolgt am Tag später prompt ein neuen Abfall, der sich über 2 Tage hinzieht. Bei der achten Spritze ist die Wirkung zwar sichtbar, aber doch gering.

Man sieht, wenn wir zusammenfassen, eine deutliche, jedoch in der Stärke, auch im Zeitpunkt des Eintretens und in der Art des Ausschlages (bald verstärkend, bald senkend) wechselnde Wirkung der Proteinkörpereinspritzungen auf den Ammoniakkoeffizienten.

Sieht man sich nach einer Erklärung für diese Veränderungen des Ammoniakkoeffizienten um, so muß man sich vor Augen halten, daß der Ammoniak im Organismus vor allem die Aufgabe eines Regulators zu erfüllen hat.

Ein erhöhter Ammoniakkoeffizient ist in der Regel der Ausdruck einer gesteigerten Säurebildung im intermediären Stoffwechsel. Er ist aber nicht in allen Fällen auch etwas Pathologi-



sches. Dies zeigt am besten das Beispiel des Brustkindes, bei dem bei stark erhöhtem Ammoniakkoeffizienten doch eine alkalotische Stoffwechselrichtung vorherrscht.

Die Dinge liegen so, daß ein Teil der intermediär entstandenen Säuren sofort neutralisiert wird, und zwar durch Ammoniak, das der Harnstoffbildung entzogen und als freies Ammoniak im Harn ausgeschieden wird.

Die Säuremenge aber, für deren Neutralisation das zur Verfügung stehende Ammoniak nicht ausreicht, erscheint als Säureüberschuß im Harn. Die Gesamtmenge intermediär gebildeter Säuren kommt am deutlichsten zum Ausdruck in der Formel $A + NH_3$, wobei A die Größe des Säureüberschusses, NH_3 die Menge der intermediär neutralisierten Säure bedeuten.

Nur so wird es verständlich, daß, wie zum Beispiel beim natürlich ernährten Säugling, eine alkalotische Stoffwechselrichtung vorherrscht, trotzdem der Ammoniakkoeffizient gegenüber der Norm erhöht ist, und daß auf der anderen Seite eine Azidose bestehen kann, auch wenn der Säureüberschuß — bei hohem Ammoniakkoeffizienten — bereits wieder zur Norm zurückgekehrt ist, wie ich in meinen Fieberversuchen feststellen konnte.

Die Bestimmung des Ammoniakkoeffizienten allein erlaubt also keinen Schluß auf die gerade im Organismus vorherrschende Stoffwechselrichtung, sondern dazu ist auch die Ermittelung des Säureüberschusses und der Wasserstoffionenkonzentration des Harns erforderlich.

Ich habe deshalb in meinen Versuchen auch noch den *Säureüberschuß* und die *Wasserstoffionenkonzentration* bestimmt.

Bezüglich der Ergebnisse dieser Bestimmung verweise ich auf die graphische Darstellung.

Man sieht zunächst, daß die drei *Impffieberversuche* dieselben Veränderungen des Säurebasenhaushalts erkennen lassen, wie ich sie in meinen früheren Untersuchungen festgestellt habe. Es ergab sich damals, daß der Stoffwechsel des künstlich ernährten Säuglings auf der Höhe des infektiösen Fiebers und in der beginnenden Rekonvaleszenz nach der azidotischen Richtung verschoben ist.

In Versuch Ia sieht man, wie entsprechend dem Anstieg des Ammoniakkoeffizienten die Kurve für den Säureüberschuß sich langsam erhöht, um am Tage des stärksten Fiebers ihren höchsten Gipfel zu erreichen. Mit dem Abfall des hohen Fiebers kehren auch die Säurewerte wieder zur Norm zurück, trotzdem der Ammoniakkoeffizient die nächsten 3 Tage über (bei mäßiger Temperatur) noch hoch ist.



In gleicher Weise verändert sich die Wasserstoffionenkonzentration des Harns. Man erkennt, daß an den Tagen, an denen der Säureüberschuß sich erhöht, ein langsames Absinken der p_H-Werte eintritt, die, wiederum am Tag des höchsten Fiebers, tief im sauren Gebiet liegen. Mit dem Abfall der Säurewerte kehrt auch die Wasserstoffionenkonzentration wieder ins neutrale Gebiet zurück.

Im *Proteinkörperversuch* bei dem gleichen Kind sieht man zunächst, daß (wie beim Ammoniakkoeffizienten, siehe oben) vor der ersten Aolaninjektion die Säurewerte spontan etwas über die Norm ansteigen, und wie dementsprechend auch die p_H eine Neigung zeigt, ins Saure abzufallen. Weshalb das geschieht, ist unklar. Jedenfalls fällt nun in diese Zeit die erste Einspritzung, die am gleichen Tag zu einer Verminderung (d. h. zu einer Rückkehr der erhöhten Säureausscheidung zur Norm), am folgenden Tag jedoch zu einer deutlichen Steigerung der Werte für den Säureüberschuß führt. Die Wasserstoffionenkonzentration wird am Tage der Einspritzung entsprechend der Verminderung der Säureausscheidung im Sinne eines leichten Anstiegs ins alkalische Gebiet beeinflußt, dem am andern Tag ein sehr starker Abfall der p_H-Werte ins Saure nachfolgt. Dieser Vorgang ist bekannt: man pflegt von einer zweiphasischen Reaktion zu sprechen.

Die zweite Spritze bringt die hohen Säurewerte am gleichen Tag zum Abfall, hingegen am folgenden Tag zu einem Anstieg über die Norm. Die p_H-Werte zeigen eine entsprechende Schwankung, die allerdings ebenso gut auch als physiologische aufgefaßt werden könnte.

Die dritte Spritze verändert die Säurewerte am Tage der Einspritzung nicht, am folgenden führt sie wieder zu einem leichten Anstieg derselben. Allerdings gesellt sich die Wirkung der vierten Spritze hinzu.

Zwei Tage später steigt die Ausscheidung — ob von allein oder infolge der vorausgegangenen Einspritzungen bleibt fraglich — erheblich an (gleichwie beim Ammoniakkoeffizienten). Die Wasserstoffionenkonzentration zeigt denselben Verlauf: nämlich vom Tage der dritten Spritze an eine Neigung, ins Azidotische herabzugehen.

Ganz sicher läßt sich jedoch die Wirkung der dritten Spritze nicht feststellen. Man könnte ebensogut, wie man die Senkung der p_H-Zahl am Tag *nach* der Einspritzung auf die letztere bezieht, auch den Anstieg der p_H am gleichen Tag als Wirkung der Proteinkörper ansehen. Hierauf komme ich später noch einmal zurück.

Im zweiten *Impffieberversuch* (II a) finden sich die gleichen Veränderungen. Man sieht, daß es wie beim Ammoniakkoeffizienten auch beim Säureüberschuß zu präfebrilen und febrilen Veränderungen kommt. Der Säureüberschuß zeigt schon früh in der Inkubation eine deutliche Verminderung, und ihr parallel gehend, einen Anstieg der p_H-Werte ins Alkalische.

Im Fieber selbst kommt es an den ersten 3 Fiebertagen zu einem starken Anstieg der Säurewerte und zu einem hochgradigen Abfall der p_H-Werte ins Saure. Am vierten und fünften Fiebertag sind dann die Säurewerte wieder normal und die p_H-Werte liegen wieder im Neutralen.

Im Proteinkörperversuch IIb hat die erste Aolaneinspritzung einen sehr deutlichen Anstieg der Säurewerte zur Folge, dem ein ebenso deutlicher Abfall der Wasserstoffionenkonzentration ins saure Gebiet entspricht.

Die zweite Spritze bewirkt am gleichen Tag einen leichten Anstieg des Säureüberschusses, der aber wohl als normale Schwankung anzusehen ist.

Auch die Wasserstoffionenkonzentration wird nicht verändert. Dagegen führt die dritte Spritze zu einer starken *Verminderung* der Säurewerte und zu einem Anstieg der Wasserstoffionenkonzentration ins Alkalische hinauf. Dann stellen sich wieder normale Verhältnisse her.

Man sieht also, daß die von manchen Autoren als typisch beschriebene zweiphasische Reaktion: erst Abfall ins Azidotische und dann Rückkehr zur Norm, im weiteren Verlauf einer Proteinkörperbehandlung nicht vorhanden ist.

In Versuch IIIa *(Impffieber)* sind die Veränderungen des Säurebasenhaushalts nicht so eingreifend wie in den beiden ersten Impffieberversuchen. Man sieht, wie mit Beginn des infektiösen Fiebers ein leichter Anstieg der Säurewerte sich einstellt, der wieder am Tag des höchsten Fiebers am ausgesprochensten ist.

Die Wasserstoffionenkonzentration läßt bei Beginn des Fiebers einen leichten Abfall nach der azidotischen Richtung erkennen, der seinen tiefsten Stand ebenfalls am Tage des höchsten Fiebers erreicht. Dann kehren die p_H-Werte wieder zur Norm zurück.

Im *Proteinkörperversuch* beim gleichen Kind sieht man folgendes:

Die erste Spritze bewirkt einen starken Anstieg der Säurewerte und einen deutlichen Abfall der p_H-Werte nach der azidotischen Seite, also wieder der typische Befund, daraufhin Rückkehr zur Norm. Auf die *zweite Spritze hin erfolgt das Gegenteil,* nämlich eine deutliche Verminderung der Säurewerte und ein Anstieg der Wasserstoffionenkonzentration ins Alkalische. Die dritte Spritze läßt die Säurewerte unbeeinflußt und auch die Wasserstoffionenkonzentration bleibt unverändert. Nach der vierten Spritze stellt sich wieder ein geringer Abfall der Säurekurve ein, die p_H-Werte lassen einen leichten Anstieg ins Alkalische erkennen, also eine Reaktion wie nach der zweiten Spritze. Deutlicher ist der Einfluß der fünften Injektion: Sie führt am gleichen Tag zu einer weiteren Verminderung der Säurewerte und zu einem starken Anstieg der p_H-Werte ins Alkalische. Beide Veränderungen sind auch noch am folgenden Tag vorhanden. Die sechste Spritze hat wieder einen leichten Anstieg der Säurewerte am gleichen Tage zur Folge und führt zu einem entsprechenden leichten Abfall der Wasserstoffionenkonzentration, der aber so gering ist, daß die p_H-Werte immer noch im Alkalischen liegen. Dann stellen sich wieder normale Verhältnisse her. Die siebente und achte Spritze sind ohne Einfluß auf die Säureausscheidung und die Wasserstoffionenkonzentration.

Fassen wir die *Ergebnisse* zusammen, so ist:

1. der Befund im *infektiösen* Fieber so, wie er auch in meinen früheren Versuchen war, und wie er überhaupt als typisch anzusehen ist (siehe Seite 53).

2. Der Befund im *Proteinkörperfieber* bzw. überhaupt nach Proteinkörperinjektionen ist insofern ebenfalls typisch, als nach jeder *ersten* Einspritzung ein Anstieg des Säureüberschusses und ein Absinken der p_H-Werte ins Azidotische eingetreten ist.

Hingegen ist nach den *zweiten* Injektionen im ersten Versuch eine Azidose (gering), im zweiten Versuch eine fehlende Beeinflussung, im dritten Versuch eine Alkalose festzustellen.

Weiter erfolgt nach der *dritten* Spritze im ersten Versuch eine leichte Alkalose, im zweiten Versuch das gleiche und im dritten Versuch keine Beeinflussung.

Nach der *vierten* Spritze tritt im ersten Versuch eine Azidose, im zweiten Versuch eine Alkalose ein, und schließlich führen auch die weiteren Spritzen im dritten Versuch zur Alkalose, bis schließlich die siebente und achte Spritze gar keine Wirkung mehr hervorrufen.

Ergebnisse.

Die Ergebnisse sind also in diesen drei Versuchen folgende:

a) Stickstoffwechsel.

Von den bekannten febrilen Veränderungen des Stickstoffwechsels findet sich im Inkubationsstadium in einem Falle eine *Steigerung* (Versuch Ia) und zweimal eine *Verminderung* der Stickstoffretention.

Im eigentlichen *Impffieber* findet sich in Versuch IIIa eine mäßige, im Versuch Ia und IIa dagegen eine bis ins Negative reichende Verminderung der Retention.

Auch eine epikritische, postfebrile Ausscheidung des Stickstoffs ist in allen drei Versuchen zu bemerken.

Was die Proteinkörperinjektionen anbetrifft, so sind sie in Versuch Ib und IIb von zum Teil sehr hohen Ausschlägen der *Temperatur* begleitet. Die Reaktionen sind aber unregelmäßig. Zum Beispiel folgt auf eine sehr hohe Fieberreaktion in Versuch Ib bei der zweiten Spritze ein nur geringer Fieberanstieg und bei der dritten Spritze wieder ein sehr hoher, während man aus Versuch IIb den Eindruck gewinnen könnte, daß die erste Spritze die stärkste Reaktion hervorruft, und daß dann bei den nächsten Spritzen die Reaktion im Sinne einer Gewöhnung an diese immer mehr nachläßt. Irgendeine Regelmäßigkeit ist jedenfalls nicht in der Beeinflussung der Temperatur zu bemerken. Als weitere Möglichkeit der Beeinflussung der Temperatur stellen sich in Versuch IIIb Temperatur*senkungen* ein, welch letztere, wie mir scheint, vielleicht Rückschlüsse auf die Stickstoffretention und das Gedeihen des Kindes erlauben.

Die Beeinflussung der *Stickstoffretention* ist in diesem letzteren Falle eine durchaus ungünstige. Auch das Gedeihen des Kindes wird, soweit aus der Gewichtskurve geschlossen werden kann, ungünstig beeinflußt. Denn die bis dahin flott ansteigende Kurve wird stark verlangsamt. Es wird später darauf zurückzu-

kommen sein, wieweit sich aus solchen Temperaturstürzen allgemeine Folgerungen ziehen lassen.

Die Wirkung auf den Stickstoffwechsel in den beiden anderen Versuchen zeigt insofern etwas Gemeinsames, als eine Beeinflussung erkennbar ist. Aber die Ausschläge sind gegensätzlich: In dem einen der Versuche bedeuten sie zuerst ein Plus, bei den späteren Spritzen ein Minus der Retention, im anderen Versuch ist es umgekehrt.

Daß der Verlauf des Stickstoffwechsels im infektiösen Fieber keinen Rückschluß erlaubt auf die Art der Veränderungen, mit denen das gleiche Kind auf Proteinkörperzufuhr reagiert, habe ich früher (Seite 52) schon gesagt.

Die Ergebnisse bezüglich der *Aminosäurefraktion* stimmen in meinen *Fieberversuchen* mit den bekannten Tatsachen vollkommen überein: nämlich in allen drei Fällen findet sich die typische präfebrile Steigerung und auf der Höhe des Fiebers eine hochgradige Verminderung der Aminosäuren. *Nach* dem Fieber kommt es in Versuch I, zum Teil auch in Versuch II, nochmals zu einer Steigerung, die in Versuch III möglicherweise auch vorhanden ist, ohne daß sich aber Sicheres sagen läßt.

Was das Verhalten der Aminosäuren in den Proteinkörperversuchen anbetrifft, so geht aus der graphischen Darstellung in Versuch I und III (in Versuch II wurden die Aminosäuren nicht untersucht) ohne weiteres die *Unregelmäßigkeit des Verlaufs* und ein *Zusammenhang dieser Unregelmäßigkeiten mit den Proteinkörpereinspritzungen* hervor. Die Beeinflussung kann entweder in einer *Senkung* der Aminosäuren bestehen, — so ist es zum Beispiel bei der ersten und zweiten Aolanspritze in Versuch I b — oder in einer *Steigerung* der Aminosäurenausscheidung. Letzteres findet sich bei den späteren Spritzen des Versuches I b und eigentlich bei sämtlichen Einspritzungen des Versuchs III b. Kommt es, wie in Versuch I b zur Verminderung der Aminosäurenausscheidung, so kann diese am nächsten Tage durch eine entsprechende Steigerung der Ausscheidung wieder gut gemacht werden.

Der Vollständigkeit halber führe ich hier gleich auch das Ergebnis der Aminosäurenausscheidung aus einem Versuch an, (dessen ausführliche Wiedergabe in einer der folgenden Mitteilungen geschehen wird) wo ein Kind ebenfalls mit Aolan gespritzt wurde, und wo sich ebenfalls ergab, daß auf die erste Spritze eine Steigerung der Aminosäurenausscheidung auftrat, auf die zweite Spritze eine geringe Senkung, die aber durch eine Steigerung am Tag darauf sofort wieder ausgeglichen wurde, während auf die dritte Spritze

eine Senkung praktisch ausblieb, aber 2 Tage später eine erhöhte Steigerung erfolgte. Dieser Versuch bestätigt also die in Versuch I und III gewonnenen Ergebnisse. Somit gewinnt man den Eindruck, daß Proteinkörpereinspritzungen ausnahmsweise einmal zu einer Verminderung, in der Regel aber zu einer Steigerung der Aminosäurenausscheidung führen.

Das Verhalten des *Ammoniakkoeffizienten* entspricht in meinen *Fieber*versuchen insofern der Norm, als sich im Fieber selbst eine mehr oder minder starke, in Versuch I a und III a sogar eine sehr stark ausgesprochene Erhöhung der Ammoniakausscheidung feststellen ließ, die in Versuch I a und III a schon im Initialfieber einsetzt, in Versuch I a allerdings nochmals eine kurze Rückkehr zur Norm erkennen läßt. Diese Rückkehr zur Norm wächst sich in Versuch II a zu einer wirklichen präfebrilen Verminderung der Ammoniakausscheidung aus. In der Hauptsache aber, in der *febrilen Steigerung des Ammoniakkoeffizienten,* stimmen alle drei Versuche überein.

Bei den *Proteinkörperversuchen* findet sich ein ebenfalls zunächst übereinstimmendes Verhalten, nämlich bei den ersten Spritzen eine Steigerung der Ammoniakausfuhr, die sich in Versuch I b und II b mehr in Form einer Hebung des Niveaus, in Versuch III b dagegen in einem zackenförmigen Anstieg ausdrückt. Von der dritten Spritze an wird dann die Ammoniakausscheidung übereinstimmend und regelmäßig gesenkt. Es findet sich also ein *dem Verhalten im infektiösen Fieber entgegengesetzter* Verlauf.

Bezüglich der übrigen Verhältnisse im *Säurebasenhaushalt* habe ich früher gefunden, daß im infektiösen Fieber der Säureüberschuß hoch und die Wasserstoffionenkonzentration ins Azidotische ging. Durch meine jetzigen Untersuchungen wird dies bestätigt.

In den *Proteinkörperversuchen* ergab sich nun, daß nach jeder ersten Einspritzung (und zwar gleichgültig, ob diese von einem Fieberanstiege begleitet war oder, wie in Versuch III b, von einem Temperatursturz) eine Azidose auftrat, daß hingegen die weiteren Einspritzungen einen wechselnden Befund — teils Azidose, aber dann stets geringer als nach der ersten Spritze, teils Alkalose, teils keine Beeinflussung — zeigten, und daß schließlich, je mehr Spritzen gegeben wurden, um so mehr ihre Wirkung sich erschöpfte, also eine Art Gewöhnung an den Reizkörper eintrat.

Literaturverzeichnis.

1) *Krehl,* M. med. Wschr. 1926. S. 1547. — 2) ***Schittenhelm,*** Med. Klin. Bd. 18. S. 949. 1922. — 3) *Freemann,* zit. nach *Ferreira.* — 4) *Ferreira,*

Arch. latino americ. de pediatr. Bd. 14. Ref. Ztrbl. f. d. ges. Kinderh. Bd. 9. S. 345. — [5]) *Epstein*, Med. Klin. 1921. — [6]) *Putzig*, Berl. kl. Wschr. 1921. Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 18. Nr. 1. 1920. — [7]) *Czerny* und *Eliasberg*, Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 15. *Czerny*. Jahrb. f. Kinderh. Bd. 114. H. 5. — [8]) *Torday* und *Barabas*, Arch. f. Kinderh. Bd. 72. S. 111. — [9]) Slawik, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 90. — [10]) *Forster*, Ztschr. f. Biol. 1876. — [11]) *Oppenheimer*, zit. nach Gottschalk, Kl. Wschr. S. 109. 1923. — [12]) *Rona* und *Michaelis*, Pflüg. Arch. Bd. 121; Bd. 123. S. 406; Bd. 124. S. 578. — [13]) *Isaak* und *Friedemann*, Ztschr. f. exper. Path. u. Ther. Bd. 1. S. 513. — [14]) *Schittenhelm* und *Weichardt*, Ztschr. f. exper. Path. u. Ther. Bd. 11. S. 69. 1912; M. med. Wschr. Nr. 34. 1910; Nr. 16. 1911; Nr. 2 u. 20. 1912. — [15]) *Krehl* und *Matthes*, Arch. f. exper. Path. u. Ther. Bd. 40. 1898. — [16]) *Schittenhelm* und *Weichardt*, loc. cit. — [17]) *Isaak* und *Friedemann*, loc. cit. — [18]) *Schittenhelm* und *Weichardt*, loc. cit. — [19]) *Dieselben*, loc. cit. — [20]) *Rona* und *Michaelis*, loc. cit. — [21]) *Schittenhelm* und *Weichardt*, loc. cit. — [22]) *Pick* und *Hashimoto*, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 76. 1914. — [23]) *Bieling* und *Isaak*, Klin. Wschr. S. 1560. 1922. — [24]) *Berg*, Bioch. Ztschr. Bd. 66. — [25]) *Cahen-Bronner*, Bioch. Ztschr. Bd. 66. — [26]) *Sachs*, Wien. kl. Wschr. 1918. — [27]) *Löhr, W.*, Ztschr. f. d. ges. exper. Med. S. 57. 1921; Bd. 27. S. 1; Ther. Monatsh. H. 12. 1921; und *Löhr, H.*, Ztschr. f. d. ges. exper. Med. Bd. 29. S. 139; Ztschr. f. d. ges. exper. Med. Bd. 31. S. 19. — [28]) *Berger*, Ztschr. f. d. ges. exper. Med. Bd. 28. 1922. — [29]) *Rona*, loc. cit. — [30]) *Döllken*, Berl. kl. Wschr. S. 226. 1919; M. med. Wschr. S. 480. 1919. — [31]) *Schittenhelm* und *Weichardt*, loc. cit. — [32]) *Freund*, Vers. dtsch. Naturf. 1922; *Derselbe* und *Gottlieb*, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 93. 1922; *Derselbe* und *Gräfe*, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 93. S. 285; Arch. f. klin. Med. Bd. 121. 1916. — [33]) *Kolos* und *Pajo*, Ztschr. f. klin. Med. Bd. 104. S. 657. — [34]) *Göbel*, Ztschr. f. Kinderh. Bd. 34. S. 93.

Außerdem benützte Literatur.

1. Zusammenfassende Arbeiten:

Claus, Über unspezifische Therapie mit besonderer Berücksichtigung der Proteinkörpertherapie. Weichardts Ergebn. s. Hyg. Bd. 5. S. 275. — *Kaznelson*, Die Proteinkörpertherapie. Ergebn. d. Hyg. Bd. 4. — *Petersen-Weichardt*, Proteinkörpertherapie. 1923. — *Schmidt, R.*, Die Proteinkörpertherapie. Erg. d. ges. Med. Bd. 3. S. 61. — *Weichardt, W.*, Die Leistungssteigerung als Grundlage der Proteinkörpertherapie. Weichardts Ergebn. d. Hyg. Bd. 5. S. 275.

2. Sonstige Arbeiten:

Arnoldi, Ztschr. f. d. ges. exper. Med. Bd. 42. S. 503. — *Bürger*, Über Verwandtenbluttransfusionen. Ther. Halb-Monatsh. S. 386. 1921. — *Dresel* und *Freund*, Heidelberger Naturhistorisch-med. Verein. Ref. d. med. Wschr. S. 1180. 1921. — *Freund* und *Rupp*, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 99. S. 137. — *Kraus*, Arch. f. klin. Med. Bd. 150. S. 1. — *Leschke*, Ztschr. f. klin. Med. Bd. 105. S. 123. — *Vollmer*, Klin. Wschr. S. 529. 1923.

III.

(Aus der Klinik für Kinderkrankheiten der Ersten Universität in Moskau. [Direktor: Prof. *W. Moltschanov.*])

Zur Frage über die experimentelle Rachitis und ihre Beziehungen zur Pathogenese der natürlichen.[1])

Von

Privatdozent D. LEBEDEV.

Schon im Jahre 1909 begann ich auf Vorschlag des verstorbenen Professors *Korssakow* die vorliegende Arbeit, die eigentlich eine Fortsetzung seiner[2]) Experimente und Untersuchungen ist.

I. Eigene Experimente.

Serie A. Zwei Welpen einer großen Mischrasse, 4700 und 4150 g schwer, wurde Futter mit ungenügendem Ca-Gehalt verabfolgt. Das Futter bestand aus Pferdefleisch 400,0, Kartoffelmehl und Zucker je 100,0, Speck 40,0 und NaCl 6,0. Dem Wachstum der Tiere entsprechend, wurde die Futtermenge erhöht, ohne das Verhältnis ihrer einzelnen Bestandteile zueinander zu verändern. Beide Welpen waren vor Beginn des Experiments gesund, besonders auch was das Skelett betraf. Als Kontrolltier wurde ein drittes Welp von dem gleichen Wurf und einem Gewicht von 3670,0 benutzt, welches die gleiche Nahrung mit einem Zusatz von 5—10 g Calc. phosphorici erhielt. Das Futter wurde mit destilliertem Wasser zubereitet, und die Tiere erhielten destilliertes Wasser zu trinken, ebenso wurde es mit allen folgenden Serien gehalten.

Das erste Welp bekam von diesem Futter so viel, als es fressen konnte, das zweite erhielt die Hälfte dieser Menge, und das dritte erhielt so viel wie das erste. Das Experiment wurde 15 Wochen lang fortgesetzt. Die Tiere wurden in einem dunklen, unbeheizten Schuppen gehalten, der in enge Käfige geteilt war. Jedes Welp befand sich allein in einem Käfig und konnte nicht in die übrigen Abteile gelangen. Jedes Abteil war ungefähr 0,75 × 1,0 m groß. Die Welpen wurden täglich unter Aufsicht auf 10—15 Minuten in den Garten hinausgelassen; die übrige Zeit verbrachten sie im Schuppen.

---

1) Vortrag in der Pathologischen Gesellschaft in Moskau.

2) *N. Korssakov,* Über die Pathogenese der englischen Krankheit. Dissertation. 1883. (Russisch.) — *Derselbe,* Die Beziehungen zwischen künstlichem Rachitismus und der Pathogenese des natürlichen Rachitismus. Medizinskoje Obosrenije. 1892. (Russisch.)



Die über die Experimente geführten Tagebücher werde ich hier nicht anführen, sondern nur darauf hinweisen, daß, übereinstimmend mit den von *Aron* und *Sebauer*[1]) gemachten Beobachtungen, auch bei meinen Versuchstieren die ersten klinischen Erscheinungen bei dem reichlich gefütterten Welp Nr. 1 in der siebenten Woche, bei Nr. 2 dagegen erst in der zehnten Woche auftraten, und zwar als „rachitischer Rosenkranz", darauf Verdickung der Epiphysen und Verkrümmung der Beine, das dritte Welp, das zu Anfang des Experiments am schwächlichsten und am schlechtesten genährt erschien, überholte, was Größe und Gewicht anbetraf, die beiden Versuchstiere bald, und sein Allgemeinzustand wurde bald viel besser, als der der beiden anderen. Während der beiden letzten Wochen nahmen die Versuchstiere weniger an Gewicht zu als das Kontrolltier; zum Schluß nahmen sie sogar ab. Während der letzten Tage wurde Nr. 2 apathisch, es stellten sich Durchfälle ein, und es fraß seine Portion nicht mehr auf, während Nr. 1, welches die doppelte Portion erhielt, alles auffraß. Bei letzterem trat Zittern und dann Parese der Hinterbeine und Schwäche des Bandapparates der Vorderbeine auf, wodurch die passive Beweglichkeit der Gelenke viel größer wurde, ferner Dekubitus am linken Olekranon. Beide Versuchstiere zeigten Veränderungen des Ganges: sie schlugen beim Laufen gleichzeitig mit beiden Hinterbeinen aus, ferner konnten sie nicht mehr nach Art der Hunde auf den Zehen stehen, sondern standen auf der ganzen Fläche des Fußes. Diese Art des Auftretens wurde während der letzten 2 Wochen bei Nr. 1 ständig, während sie schon von der dritten Woche des Experiments an als vorübergehende zeitweilige Erscheinung beobachtet worden war. Bis in die letzten Tage hinein behielten beide Versuchstiere ihre Lebensfreudigkeit. Während der fünfzehnten Woche, als schon die Kachexie begann, wurden alle drei Tiere erschossen.

Der gleiche Versuch mit kalkarmer Nahrung wurde an noch zwei Welpen (Serie B) wiederholt; das Futter enthielt die gleichen Bestandteile wie bei Serie A; Nr. 1 erhielt davon, soviel es wollte, Nr. 2 die Hälfte dieser Portion, und Nr. 3 bekam ebenso wie Nr. 1 satt zu fressen, doch wurde ihm phosphorsaurer Kalk zur Nahrung zugesetzt. Diese Welpen waren von kleinerer Mischrasse (Nr. 1 1520,0, Nr. 2 1550,0, Nr. 3 1320,0 zu Beginn des Experiments). Dieser Versuch wurde nur 10 Wochen lang fortgesetzt, bis deutliche Veränderungen am Skelett, dem Band- und dem Nervenmuskelapparat festgestellt werden konnten, aber noch keine deutlichen Störungen im Allgemeinzustande und keine Gewichtsabnahme eingetreten waren. Auch hier traten die ersten klinischen Anzeichen der Erkrankung bei Nr. 1 früher (in der fünften Woche) und heftiger auf als bei Nr. 2 (achten Woche). In der zehnten Woche wurden alle drei Tiere erschossen.

Alle Tiere wurden sofort nach dem Tode seziert. Von allen inneren Organen, einschließlich der Drüsen mit innerer Sekretion, wurden Stückchen für die mikroskopische Untersuchung entnommen und in 5%iger Formalinlösung und in Zenkerscher Lösung fixiert. Die Knochen für die makroskopische Untersuchung wurden in Formalinlösung und Formalinspiritus aufbewahrt, für die mikroskopische Untersuchung wurden sie mit Formalin fixiert, z. T. wurden sie dann mit HNO_3 vollständig oder nach *Pommer* durch Müllersche Flüssigkeit unvollständig entkalkt, oder für die Karminfärbung wurden sie mit reinem Spiritus fixiert. Die Präparate wurden in Zelloidin ein-

[1]) Biochemische Zeitschrift. Bd. 8 und Bd. 12.

gebettet. Färbung mit Hämatein, Hämateineosin, Hämateinkarmin, Karmin, Thionin nach *Schmorl,* z. T. nach *Recklinghausen*[1]).

Seitens der inneren Organe, speziell der endokrinen Drüsen, wurden weder makro- noch mikroskopisch nennenswerte Abweichungen von denen des Kontrolltieres gefunden. Als zufälliger Befund sind durch wandernde Askaridenlarven hervorgerufene Granulome in den Nieren anzusehen.

Die Knochen sind sehr weich, bei beiden Versuchstieren Nr. 1 (— Ca, reichliches Futter) lassen sie sich biegen und mit dem Messer schneiden, in Serie B ist diese, wie alle anderen Veränderungen, weniger stark ausgesprochen. Bezüglich der Dicke unterscheidet sich die Kortikalis nur wenig von der beim Kontrolltier, sie ist aber viel poröser und gegen das verdickte Periost und die Knochenmarkhöhle nicht scharf abgegrenzt, besonders in den dem Knorpel zunächst gelegenen Teilen der Diaphyse. Hier ist die Markhöhle mit einem ziemlich feinmaschigen aus dünnen Bälkchen bestehenden spongiösen Knochengewebe, das ein richtiges Netz bildet, angefüllt. Dasselbe fand auch *Korssakov,* wie Abb. 1 seiner Arbeit[2]) und Abb. 8 seiner Dissertation zeigen. Auch auf Tafel 10 Fig. 14 des Atlas von *Recklinghausen*[3]) findet man an den beiden oberen Knochen die gleichen Veränderungen. Wie die Abbildung zeigt, ist die erhöhte Entwicklung des Knochengewebes nur in der Metaphyse dicht an der Knorpelgrenze vorhanden, in der Diaphyse jedoch findet sich bei den kranken Tieren bedeutend weniger Spongiosa. An den Rippen sieht man deutliche Rosenkranzbildung. Die Epiphysen sind verbreitert. Alle Veränderungen sind bei A Nr. 1 am stärksten ausgeprägt, darauf folgen entsprechend der Intensität des Prozesses in absteigender Reihe B Nr. 2, A Nr. 2, B Nr. 2. Die Knochen sind porös. Der Grad der Porose nimmt in der gleichen Reihenfolge ab. Die mittleren Teile der Diaphysen, und die Diaphysen der Rippen lassen sich schwerer schneiden als die Metaphysen, aber immerhin bedeutend leichter als beim Kontrolltier. Das Knochenmark der Diaphysen ist rot. Die Grenze des Epiphysenknorpels ist fast gerade, die Verbreiterung desselben ist in Serie A unbedeutend, viel stärker ist sie in Serie B, *bis 5—7 mm;* die Ca-Ablagerung ist etwas verringert, besonders bei Nr. 1 (in Serie B ist dieses deutlicher), obgleich sie am ganzen Querschnitt ununterbrochen vor sich geht; in Serie B findet man an einigen Knochen Defekte der präparatorischen Knorpelverkalkung. Eine ähnliche Verbreiterung des Intermediärknorpels fand auch *N. Korssakov,* wie Abb. 4 Taf. 1 seiner Dissertation zeigt.

---

[1]) Eine Färbung auf Chondromukoide vorzunehmen, wäre von Interesse gewesen, jedoch war die Methode zu der Zeit, wo diese Präparate bearbeitet wurden, noch nicht bekannt, und später, nachdem sie 8 Jahre in Formalin oder Spiritus gelegen hatten, war daran nicht mehr zu denken. Diese durch den Krieg und die Revolution erzwungene Unterbrechung verhinderte auch in anderer Beziehung eine genügende Bearbeitung des Materials. Die inneren Organe der mit Strontiumzusatz gefütterten Tiere konnten nicht mehr benutzt werden, ebenso die Knochen, die wohl eingebettet, aber auf Holzklötzchen aufgeklebt aufbewahrt waren. Dieser Arbeit liegen diejenigen Schnitte zugrunde, die vor dem Kriege angefertigt und beschrieben, und ein Teil derjenigen, die eingebettet, aber nicht aufgeklebt aufbewahrt worden waren.

[2]) Medizinskoje Obosrenije. 1892.

[3]) Untersuchungen über Rachitis und Osteomalazie. 1910.

Die mikroskopische Untersuchung ergab im allgemeinen dasselbe, was auch andere Autoren, die sich mit dieser Frage beschäftigten, fanden: Porose des Knochengewebes mit lebhafter lakunärer Resorption und gleichzeitiger ebenfalls lebhafter Neubildung des Knochens in den primären Markräumen. Die Veränderungen des Knorpels sind verhältnismäßig gering; in Serie B sind sie deutlicher ausgesprochen, obgleich der Versuch von kürzerer Dauer war; hier in Serie B sind die Blutgefäße an der Grenze des Knorpels stark erweitert. Obgleich die Knochen der Tiere der Serie B makroskopisch weniger verändert erscheinen — sie waren weniger verkrümmt und härter —, sind die mikroskopischen Veränderungen derselben schwerer, allerdings bezieht sich das nicht auf die Porose und Atrophie des Knochengewebes, die bei den Tieren der Serie A stärker ausgeprägt sind, sondern auf andere mikroskopische Veränderungen des vorhandenen Knochengewebes. Vor allem ist das osteoide Gewebe bei den Tieren der Serie B verbreitert (B Nr. 1 10—25 μ, A Nr. 1 3—5 μ) und wird an einer größeren Zahl von Knochenbalken angetroffen; bei Thioninfärbung läßt sich in höherem Grade als bei den entsprechenden Tieren der Serie A (bei Nr. 1 beider Serien deutlicher als bei Nr. 2) eine Verbreiterung und Varikosität derjenigen Fortsätze der Knochenkörperchen nachweisen, die nach außen hin gerichtet sind und die osteoiden Säume durchdringen, während diejenigen Fortsätze derselben Körperchen, die den benachbarten, tiefer gelegenen Körperchen zugekehrt sind, zart, fein und unverändert sind (s. Abb. 1). Häufig sind die Fortsätze, welche die osteoide Schicht durchdringen, mit muffartigen Gebilden umgeben. Im allgemeinen erinnert das Bild in diesen Fällen an Fig. 68 Taf. 22 bei *Recklinghausen*. (Sehr viel seltener gelang es, ein ähnliches Bild auch in den Knochen der Kontrolltiere zu finden.) Hin und wieder sieht man an den Knochenkörperchen, die in den zentralen Teilen der Knochentrabekeln liegen, die von *Recklinghausen* unter dem Namen Onkose beschriebenen Veränderungen: Vergrößerung der Körperchen, Verbreiterung und Varikosität ihrer Fortsätze; das Knochengewebe in der Umgebung dieser veränderten Körperchen ist intensiver gefärbt als an anderen Stellen (Zellterritorien). Bei Karmin, auch bei Eosinfärbung, und zwar bei Eosin etwas häufiger als bei Karmin, kann man Körperchen sehen, deren Umgebung gefärbt ist, was auch *Korssakov* beobachten konnte. Bei Nr. 1 der Serie B kommen nicht selten Veränderungen vor, die *Recklinghausen* „Strahlentrümmer" nannte, und die im Zentrum von Fig. 97 Taf. 29 seines Atlas zu sehen sind.



Abb. 1. D N 5 (+Ca-Kontrolle). Verbreiterung der Ausläufer, die zur Oberfläche hinziehen.

Ferner ist zu erwähnen, daß bei den Versuchstieren, besonders bei B Nr. 1, außerdem noch dichter gelegene und zahlreichere Knochenkörperchen mit saftigeren, runderen, gewissermaßen unreifen Knochenzellen gefunden wurden.

Die dritte Serie C bestand aus vier Welpen, welche das gleiche kalkarme Futter erhielten; einigen von ihnen wurde zum Futter phosphorsaures Strontium zugesetzt. Zwei Welpen gingen vor Beendigung des Versuches an

Pneumonie ein und wurden nicht untersucht. C Nr. 1, welches kalkarmes Futter bis zur Sättigung erhielt, und das andere Welp, welchem gleichzeitig Kalk und Strontium zur Nahrung zugesetzt wurden, wurden untersucht. Auf letzteres komme ich bei der Beschreibung der vierten Serie (D) zurück.

Bei C, Nr. 1 (— Ca bis zur Sättigung, zu Beginn des Versuchs 1750.0 Körpergewicht) traten die ersten Anzeichen der Krankheit in der vierten Woche auf. Der klinische Verlauf unterschied sich in diesem Falle von dem der anderen Tiere dadurch, daß sich während der zehnten Woche eine Kontraktur der Beuger der Vorderbeine bei völlig erhaltener Lebensfreudigkeit einstellte. Das Tier zeigte während des ganzen Versuchs gute Gewichtszunahme. In der elften Woche wurde es erschossen. Post mortem hörten die Kontrakturen auf.

Hier wie nach den vorausgegangenen analogen Experimenten wurden an den inneren Organen (besonders an den Nieren und Lungen) nur solche Veränderungen gefunden, welche mit der Wanderung von Askaridenlarven in Zusammenhang standen. Die Veränderungen des Skeletts sind die gleichen wie in den beiden ersten Serien; ihrer Intensität nach stehen sie zwischen A Nr. 1 und B Nr. 1. Da die gefundenen Veränderungen nur in ihrer Intensität von denen der früheren Versuchstiere abweichen, will ich mich mit diesem Falle nicht weiter aufhalten.

Zu dieser Gruppe (— Ca) gehört noch Nr. 4 der Serie D (mittelgroße Rasse). Zu Anfang des Versuchs wog das Tier 1110.0, es nahm die ganze Zeit gut zu und wurde in der zwölften Woche, vor Beginn der kachektischen Erscheinungen, erschossen. Bemerkenswert ist, daß bei diesem Welp keinerlei Veränderungen des Ganges auftraten, wie sie in den Serien A, B und C bei Kalkmangel beobachtet wurden. Dieses weist darauf hin, daß hier keine Veränderungen des Nervensystems vorlagen, während das Knochensystem verändert war; die Knochen sind weicher als beim Kontrolltier des gleichen Wurfes. Von allen Versuchstieren, die kalkarme Nahrung erhielten, ist das Skelett dieses Welps am stärksten verändert. Die Kortikalis ist ungefähr halb so dick, wie die des Kontrolltieres. Die Bildung von kleinmaschiger, netzartiger Spongiosa an den Enden der Diaphysen, in der Nähe der Intermediärknorpel, ist stärker ausgeprägt als bei A Nr. 1 und bei B Nr. 1; die Knorpel selbst sind zweimal, stellenweise dreimal so breit wie bei D Nr. 5 (Kontrolltier), obgleich die Grenze derselben verhältnismäßig gerade verläuft und die Kalkablagerung keine Defekte aufweist.

Die mikroskopische Untersuchung zeigte hier mäßige Porose, aber Veränderungen des vorhandenen Knochengewebes. Die meisten Bälkchen der Spongiosa sind mit 10—15 μ dicken osteoiden Säumen besetzt. Das den Knorpeln und der Kortikalis zunächst gelegene Knochenmark ist von fibroplastischem Typus, in den zentralen und axialen Teilen der Knochen ist es zellhaltig. In diesem wie in anderen analogen Fällen sind die lakunäre Resorption und die Regeneration des Knochengewebes stark ausgesprochen. Die Knochenzellen sind zahlreicher als in den Serien A und C, aber weniger zahlreich als bei B Nr. 1. Bei der Färbung nach *Schmorl* erweist sich, daß Größe und Form der Knochenkörperchen verhältnismäßig wenig verändert sind; immerhin findet man auch hier Saftporen, Strahlentrümmer und eine gewisse Varikosität der Fortsätze, wenn auch seltener als in anderen analogen Fällen. (Über Einzelheiten wie die Färbbarkeit der Kerne, Karyolyse, pyknotischen Zerfall, das Vorhandensein von Zellterritorien usw. kann man

nach diesen Präparaten nicht urteilen, da sie seit 1913 uneingebettet gelegen haben und Veränderungen vor sich gegangen sein konnten.)

Die vierte Serie D besteht aus fünf Welpen eines Wurfes einer mittelgroßen Mischrasse. Zu Beginn des Experiments war ihr Skelett normal, wie auch das aller übrigen Versuchstiere. Sie erhielten das gleiche kalkarme Futter, wieviel sie auffressen konnten. Nr. 1 (2000,0 schwer) und Nr. 2 (1900,0 schwer) erhielten mit ihrem Futter anfangs 1,0 Strontium phosphoricum, später mehr. Nr. 3 wog 1950,0 und erhielt das gleiche Futter mit einem Zusatz von 3,0 Calcii phosphorici und 1,0 Strontii phosphorici. Nr. 4 wog 1600,0 und erhielt das oben beschriebene kalkarme Futter ohne Zusatz. Nr. 5 wog 1200,0, erhielt das gleiche Futter mit einem Zusatz von Calc. phosph. und diente zur Kontrolle. Zu dieser Gruppe gehört auch das Welp Nr. 4 der Serie C. Es wog zu Beginn des Versuchs 2100,0 und erhielt das gleiche Futter mit einem Zusatz von 0,5 Strontium phosph. und 3,0 Calc. phosph.

Als erste Anzeichen der Erkrankung zeigten sich „rachitischer Rosenkranz" und Verdickung der Epiphysen bei Nr. 1 und Nr. 2 und eine gewisse Schlaffheit und Überdehnbarkeit im Radiokarpalgelenk der Vorderpfoten bei Nr. 3; dieselbe Veränderung der Gelenke erschien bei Nr. 1 und Nr. 2 in der fünften Woche. In der neunten Woche kam es bei Nr. 1 und Nr. 2 zu einer fast völligen Lähmung der Hinterbeine, ohne daß ihre Stimmung gelitten hätte. Vergleicht man den Grad der klinischen Veränderungen bei den Tieren dieser Serie (— Ca und — Ca + Str.) mit denen der anderen Serien, so fällt auf, daß die Veränderungen hier andersartig sind, vor allem wurden keine Störungen des Ganges beobachtet, während schon deutliche Veränderungen des Skeletts vorhanden waren (Rosenkranz und Verdickung der Epiphysen). Diese Veränderungen des Skeletts traten bei Nr. 3 (+ Ca + Str.) früher ein und waren stärker entwickelt als bei Nr. 4 (— Ca). Die stärksten Veränderungen zeigten Nr. 1 und Nr. 2 (— Ca + Str.); die Diaphysen der Beine ließen sich mit der Hand biegen, der Brustkorb war weich, die Vorderpfoten waren auswärts gedreht (valgus), so daß die Welpen auf den inneren Rand des Fußes und dabei in seiner ganzen Länge auftraten. Gegen Ende der zwölften Woche konnten sie wegen der Lähmung der Hinterbeine kaum mehr stehen, sogar wenn man sie aufhob und auf die Beine stellte; ohne Hilfe konnten sie gar nicht aufstehen, waren dabei aber lustig und lebensfroh. In der zwölften Woche wurden alle Tiere erschossen. Während der letzten 2 Wochen nahmen Nr. 2 und Nr. 3 schlecht zu, die übrigen wuchsen gut.

Bei der Sektion ließen sich makroskopisch keine Veränderungen an den inneren Organen nachweisen.

Skelett Nr. 1: Die Epiphysen der langen Knochen sind verbreitert, die Bildung der Knochenkerne ist zurückgeblieben, ein großer Teil des Knorpels ist noch nicht durch Knochen ersetzt. Die Knochen lassen sich leicht biegen. Die Kortikalis ist dünn, etwa ein Viertel derjenigen des Kontrolltieres und viel dünner als bei — Ca, sie ist von der Knochenmarkhöhle besser abgegrenzt als bei — Ca. An den Enden der Diaphysen ist die Bildung von feinmaschigem Knochengewebe stärker ausgesprochen als bei — Ca. An einzelnen Knochen findet man 1½ Finger breit von der Epiphysenlinie deutliche Reste von nicht verschwundenem Knorpel (das Bild erinnert an Abb. 4 aus *Korssakovs* Arbeit in der Mediz. Obosrenije; auch *Lehnert*[1]) beschreibt dieselben Erscheinungen).

[1]) Zieglers Beitr. Bd. 46. 1909.



Bei Nr. 2 (— Ca + Str.) ist der Brustkorb so deformiert, daß sich ein Herzbuckel gebildet hatte.

Nr. 4 (— Ca): Die Knochen sind weicher als beim Kontrolltier, die Intermediärknorpel sind verbreitert. Die Kortikalis ist, wie auch bei Serie A und B, porös und etwas dünner als beim Kontrolltier; sie ist wenig kompakt und gegen das verdickte Periost nicht scharf abgegrenzt. An den Enden der Diaphysen fand sich das gleiche feinmaschige Gewebe stärker ausgeprägt als in den anderen Serien, aber weniger deutlich als bei — Ca + Str. Die Epiphysenknorpel sind leicht verbreitert, die Kalbablagerung in denselben ist geringer als beim Kontrolltier.

Nr. 3 (+ Ca + Str.): Die Kortikalis ist etwas dicker und härter als bei Nr. 1 und Nr. 2, kompakter und gegen die Knochenmarkhöhle besser abgegrenzt. Der Knorpel ist fast gar nicht verbreitert und zeigt reichliche Kalkablagerung; an den Enden der Diaphysen findet sich ausgesprochene Bildung feinmaschigen Knochens, die aber geringer ist als bei — Ca + Str.

Mikroskopische Untersuchung. Nr. 1 und Nr. 2 (— Ca + Str.): Rippen — die Grenze zwischen Knochen und Knorpel ist fast geradlinig, die Kalkablagerung ist etwas herabgesetzt. Der wachsende Knorpel ist verbreitert (1½ bis 2 mm. statt 0,5 mm in der Norm), besonders auf Kosten der Proliferationszone und der hypertrophischen Schicht. An der Grenze des ruhenden und des prolifierenden Knorpels sieht man zahlreiche Blutgefäße mit erweitertem Lumen (die *Schmorl* und *Schmidt*schen Knorpelmarkkanäle). An einzelnen Rippen weist die Kalkablagerung in dem Knorpel Lücken auf; an solch einer Stelle resorbiert ein aus der Knochenmarkhöhle eintretendes Blutgefäß, welches gewöhnlich schräg von unten nach oben, quer gegen die Längsachse des Knochens oder bogenförmig, nicht aber parallel der Achse verläuft, die ganze Knorpelsubstanz, so daß in dem entsprechenden Bezirk der Knochenmarkhöhle gar keine Reste der Knorpelgrundsubstanz mehr zu sehen sind. Die Anordnung der Knochenbälkchen ist in den oberen, dem Knorpel zunächst gelegenen Teilen recht gut erhalten; nur in der Umgebung der oben beschriebenen Bezirke ist sie gestört. Weiter zur Diaphyse hin ist die Anordnung völlig unregelmäßig. Die Neubildung des Knochengewebes schreitet, nach den Osteoblastenauflagerungen zu urteilen, energisch fort; die Menge der Osteoblasten ist hier bedeutend geringer als bei — Ca und wohl auch etwas geringer als in der Norm, jedenfalls aber nicht größer. Das Knochenmark ist in den jüngsten Bezirken des Markkanals vorwiegend fibroblastisch; weiter zur Diaphyse hin, aber nur in den zentralen Teilen, wird es lymphoid, wenn auch rarefiziert, in den der Kortikalis näher gelegenen Teilen bleibt es bindegewebig. Das Kambium des Periosts ist so gewuchert, daß die Bindegewebsschicht fast ganz fehlt. Dieses bezieht sich besonders auf den Teil des Periosts, der von *Ranvier*[1]) „encoche d'ossification" genannt wurde, der in der Höhe der Grenze zwischen dem ruhenden und dem proliferierenden Knorpel liegt, und den ich in meiner Arbeit: *„Zur Frage der Knochenveränderungen bei Chondrodystr. foet. hypopl. nebst Bemerkungen über einige Besonderheiten der Neugeborenenknochen (Acta paediatrica, 1924, Bd. 3)* ausführlicher beschrieben habe. Das Periost schiebt sich hier in Form eines recht umfangreichen Keiles in das Gebiet des Knorpels hinein, was übrigens auch bei natürlicher Rachitis nicht selten beobachtet wird.

---

[1]) Compt. rend. de l'Académ. des Sciences. 1876. Bd. 77.

Auf dem Querschnitt ist fast das ganze Gesichtsfeld von Knochengewebe eingenommen, auf das Knochenmark kommt nicht mehr als ein Viertel der Oberfläche des Schnittes. Die Knochenbälkchen bestehen zu zwei Dritteln aus osteoidem Gewebe, welches im Mittel 30—40 μ dick ist, stellenweise sogar eine Dicke von 100 μ erreicht.

Die periostale Knochenbildung ist beschleunigt und geht stellenweise durch Metaplasie vor sich. Das Bild erinnert stark an dasjenige, welches ich in der oben angeführten Arbeit bei Achondroplasie beschrieben habe. In den oberflächlichen Schichten der Kortikalis sind die Zellen ihrem Aussehen nach denen der Kambiumschicht des Periosts ähnlich; sie enthalten reichliches, gut ausgesprochenes, basophiles Protoplasma und einen blasenförmigen Kern, sie sind rund, liegen reihenweise in den oberflächlichen Schichten und zeigen bei Thioninfärbung keine Fortsätze. In den tiefer gelegenen Schichten werden diese Zellreihen kürzer, da die Zellen durch eine stark sich färbende Interzellularsubstanz voneinander getrennt sind. Tiefer, wo Zellen reifer werden, werden sie gewöhnlichen Knochenzellen, die durch Fortsätze miteinander verbunden sind, ähnlicher. Dieser Prozeß wird nicht an der ganzen Oberfläche der Kortikalis, sondern nur stellenweise in der Nähe der Epiphysenlinie beobachtet. Ferner findet man auch die in der Arbeit über Chondrodystrophie *(Acta Paediatr. 1924)* ausführlich beschriebene und durch Abbildungen erläuterte Erscheinungen des Absterbens eines Teiles der Zellen. Dieses Absterben geschieht z. T. durch Karyolyse, z. T. durch Zerfall der Kerne in pyknotische Schollen, wie auf Abb. 2 zu sehen ist. Dieselben Erscheinungen von Zellnekrose findet man auch unter den Osteoblasten und den Elementen der Encoche. Die Knochenzellen sind in solchen Stellen zahlreich, im allgemeinen saftig und runder als gewöhnlich, ihre Kerne sind häufig polymorph, von ungleichmäßiger Färbbarkeit; einzelne blasenartige, sehr chromatinarme Kerne färben sich fast gar nicht, andere sind homogen und pyknotisch.

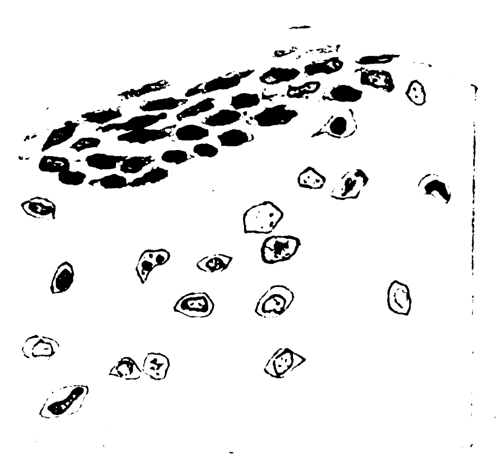


Abb. 2. D N 1 (— Ca + Sr). Periost schematisiert. Diaphyse des Oberschenkels, äußere Kortikalisschicht. Polymorphismus der Kerne der Knochenzellen, ungleiche Vererbbarkeit, Absterben der Zellen durch pyknotischen Kernzerfall und Karyolyse.

Bei Thioninfärbung (eines nicht dekalzinierten Präparates) findet man stellenweise Erscheinungen, die an diejenigen Erscheinungen, die beim unvollständigen, Dekalzinieren in der Müllerschen Flüssigkeit als Artefakte zu finden sind, erinnern. Die Knochenkörperchen sind vergrößert, ihre Fortsätze sind dick (nicht bei allen); diese Erscheinungen unterscheiden sich dadurch von den künstlich durch die mazerierende Wirkung der Müllerschen Flüssigkeit hervorgerufenen, daß sie nicht gleichmäßig überall auftreten, sondern in einzelnen Bezirken, so daß man nicht selten normale und veränderte Knochenkörperchen nebeneinander sehen kann. Viele Körperchen sind

von einem mit Thionin gefärbten Hof umgeben, der von den zuweilen normal breiten, zuweilen verbreiterten Fortsätzen durchzogen wird (Zellterritorien). Zuweilen ist die Grenze dieses Hofes recht scharf und stellt einfach die innere Wand der Höhle, in welcher die Knochenzelle liegt, dar. Daß dieses tatsächlich der Fall ist, sieht man daraus, daß die Schärfe der Grenze und die Intensität der Färbung denjenigen der stark erweiterten Fortsätze entspricht. Dieses wird noch dadurch bestätigt, daß man in diesem Hofe sehr häufig Punkte oder richtiger kleine Kreise sieht, die den Austrittstellen der normalen oder erweiterten Fortsätze entsprechen. Diese Erscheinung ist als erweiterte Höhlung im Knochengewebe aufzufassen, deren innere Wand sich mit Thionin stärker färbt und sich von den umgebenden Geweben scharf abhebt. Innerhalb dieser Höhle liegt die Knochenzelle, die sich mit Thionin intensiv färbt, ohne den Kern vom Protoplasma zu differenzieren. Alle diese Veränderungen habe ich auf der Abb. 3 wiederzugeben versucht.

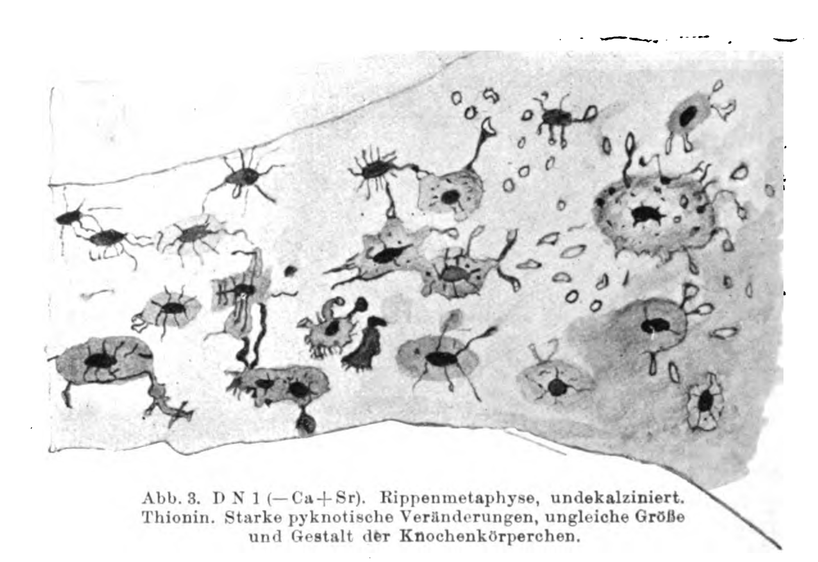


Abb. 3. D N 1 (— Ca + Sr). Rippenmetaphyse, undekalziniert. Thionin. Starke pyknotische Veränderungen, ungleiche Größe und Gestalt der Knochenkörperchen.

Zuweilen jedoch ist nur die Grenze der Knochenzelle gegen den Hof recht scharf, während der letztere sich ohne sichtbare Grenze allmählich im umgebenden Knochengewebe verliert. Zuweilen kann man an dem gleichen Hof beobachten, wie auf Abb. 3 rechts unten, daß die eine Seite der Knochenhöhle scharf gegen den umgebenden Knochen abgegrenzt ist, während die andere allmählich die Intensität der Färbung verliert und in den normalen Knochen übergeht. Einige Knochenkörperchen, sogar solche, die in den tieferen Knochenschichten gelegen sind, zeigen nicht Spinnen-, sondern Stechapfelform, d. h. ihre Fortsätze sind kurz und dornartig; bei anderen Körperchen bilden die Fortsätze eine Schleife und kehren zu demselben Körperchen zurück. Das ist besonders an dicken Schnittpräparaten, die das ganze Körperchen enthalten, gut sichtbar (Abb. 3). Alle Knochenkörperchen, die in der osteoiden Schicht liegen, haben stark erweiterte variköse Fortsätze, die häufig von muffartigen Gebilden umgeben sind (siehe auch Fig. 76 Taf. 26 bei *Recklinghausen*). Neben den Körperchen von gewöhnlicher Größe sieht man auch zwerghafte Gebilde, die wie verkleinerte Kopien der normalen

Körperchen aussehen, wie auf der rechten Seite von Abb. 4. In anderen Fällen nehmen die Körperchen eine eigenartige fadenartige oder spaltenförmige Gestalt an, und von diesen Gebilden gehen die Fortsätze ab wie von normalen Körperchen. Auch die „Langstrahler" *Recklinghausens* werden angetroffen und ebenso leere Körperchen, die keine Zelle enthalten. Außer den veränderten Körperchen findet man auch Teile von Fortsätzen, die die Verbindung mit den dazugehörigen Körperchen verloren haben (Strahlentrümmer *Recklinghausens*), ferner Tüpfellamellen, Saftlücken, Saftkanäle, mit deren Beschreibung ich mich nicht aufhalten werde.

Am Vorderschenkel findet man im allgemeinen dasselbe Bild. Ein Unterschied besteht nur darin, daß in den Rippen entfernt von der Epiphysenlinie innerhalb vieler Knochenbälkchen Knorpelreste gefunden werden, die nicht nekrotisch sind, und deren Struktur erhalten ist; ihre Zellen haben die Größe und das Aussehen von Zellen der hypertrophischen Schicht, und das inter-

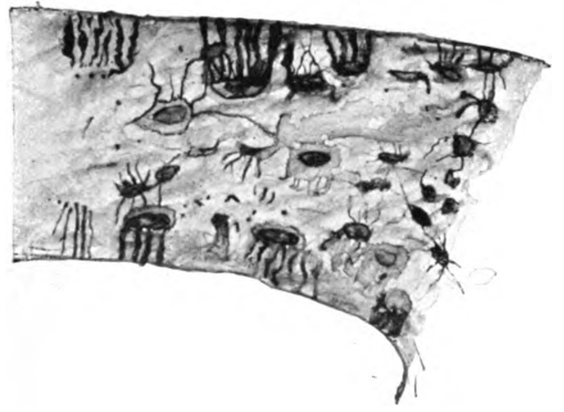


Abb. 4. D N 1 (—Ca+Sr). Rippenmetaphyse, ein Knochenbälkchen aus den inneren Kortikalisschichten. Unentkalkt. Thionin. Starke pyknotische Veränderungen, ungleiche Größe und Gestalt der Knochenkörperchen.

stitielle Gewebe des Knorpels enthält kein Ca. Diese Knorpelelemente bilden sich allmählich durch Metaplasie in Knochengewebe um. In der Kortikalis der Diaphyse, sogar in den der Epiphyse fern gelegenen Teilen findet man stellenweise seitens der gewöhnlichen Elemente des Periosts reichliche Entwicklung von chondroidem Gewebe. Das hier entwickelte Gewebe kann weder als typisches Knorpel-, noch als Knochengewebe bezeichnet werden; erst mit der Zeit bildet es sich in typisches Knochengewebe um. In diesen Bezirken ist der Absterbeprozeß der Zellen durch pyknotischen Zerfall der Kerne und Karyolyse besonders stark ausgeprägt. (In der oben zitierten Arbeit aus der Acta Paediatr. habe ich dieses Gewebe ausführlicher beschrieben.)

Im übrigen findet sich die gleiche Verdickung der Kambiumschicht des Periosts, dieselbe reichliche Entwicklung von osteoidem Gewebe, dasselbe Überwiegen des Knochengewebes gegenüber dem Knochenmark, welches an die Unterform „plegmatoplastische Malazie" *Recklinghausen* erinnert. Auch hier wird seitens des Periosts nicht gleich fertiger Knochen gebildet, sondern junger Knochen, der erst allmählich ausreift; auch der oben beschriebene Absterbeprozeß der Zellen durch Karyolyse und pyknotischen Zerfall wird hier

angetroffen. Dieser Absterbeprozeß tritt häufig herdförmig auf; an einzelnen Stellen werden viele absterbende Zellen angetroffen, an anderen kommen sie gar nicht vor. Im Knochengewebe überwiegt die Karyolyse, in den osteoblastischen Zellen der Kambiumschicht des Periosts und in den Zellen, die in den oberflächlichen Schichten desselben gelegen sind, sieht man häufiger pyknotischen Zerfall. Auch an den Osteoblasten des Endosts und an den Fibroblasten des Knochenmarks kann man häufig pyknotischen Zerfall beobachten. Auch bei der Färbung nach *Schmorl* kann man hier leicht und mit Sicherheit die gleichen Veränderungen feststellen wie an den Rippen. Der Knorpel ist wenig verbreitert und wenig verändert. Seine Veränderung besteht eigentlich darin, daß er länger besteht, d. h. länger im Stadium des hypertrophischen Knorpels bleibt, und daß sogar die Knorpelinseln, die in den Knochenbälkchen vom Knochengewebe umwachsen sind, noch lange ihr knorpeliges Aussehen behalten.

D Nr. 2 (— Ca + Str.): Die gleiche unbedeutende Verbreiterung des Knorpels (1,5—2 mm). Stellenweise fehlt die Verkalkungszone, und der Knorpel erreicht hier nur das hypertrophische Stadium und wird als hypertrophisches von den erweiterten Knochenmarkgefäßen resorbiert; stellenweise werden unverkalkte Knorpelbezirke durch querverlaufende, aus dem Knochenmark eintretende Gefäße abgeschnürt, an diesen Bezirken lagert sich später osteoides Gewebe ab. Solche in osteoides Gewebe eingeschlossene Knorpelbezirke werden hier etagenmäßig angeordnet gefunden. Die Breite des osteoiden Gewebes ist im Mittel größer als bei Nr. 1. Auch in diesem Fall überwiegt das Knochengewebe über das Knochenmark, letzteres hat nur in den axialen Teilen seinen Zellbestand erhalten, in den peripheren Teilen und in der Nähe der Epiphysenlinie ist es fibroblastisch. Die lakunäre Resorption des Knochens ist nur schwach. Die Osteogenese ist verstärkt, man sieht das gleiche geflechtartige Gewebe, in welchem ein Teil der Zellelemente allmählich reift, während andere durch Karyolyse oder Karyorhexis absterben; auch ein Absterben der Osteoblasten durch Karyorhexis ist oft zu sehen.

Bei Thioninfärbung sieht man deutlicher als bei Nr. 1 muffartige Gebilde, welche einige Volkmannsche perforierende Gefäße und Haverssche Kanäle umgeben. Die Veränderungen der Knochenkörperchen und ihrer Fortsätze sind die gleichen wie in Nr. 1, nur sind sie stärker ausgesprochen.

D Nr. 3 (+ Ca + Str.). Der Knorpel ist etwas verbreitert, bis 0,75 mm. Die Grenze ist gerade, die Ca-Ablagerung ist gleichmäßig, reichlich und ohne Defekte. Die Knochenbälkchen der Spongiosa sind im allgemeinen regelmäßig angeordnet. Es ist mehr Knochensubstanz vorhanden als bei + Ca und — Ca, aber weniger als bei — Ca + Str. Der osteoide Saum wird selten angetroffen und ist schmal. Im allgemeinen zeigt das Knochenmark lymphoiden Typus, nur in den äußeren subkartikalen und in den primären Markräumen, dicht unterhalb der Knorpelknochengrenze gelegenen Stellen ist es fibroblastisch. Hyperämie des Knochenmarks. Knorpelreste in den Knochenbälkchen lassen sich nicht nachweisen. Deutliche lakunäre Resorption. Die Zahl der Zellen im Knochengewebe und die Dichte ihrer Verteilung ist größer als bei + Ca, aber kleiner als bei — Ca und besonders als bei — Ca + Str.

Bei der Färbung nach *Schmorl* färbt sich das Knochengewebe nur schwach (zum Unterschied von Nr. 1 und Nr. 2), die Knochenzellen sind normal mit normalen Fortsätzen, nur hin und wieder sind diese von muffartigen Gebilden umgeben. In den osteoiden Säumen sind die Fortsätze erweitert und stellen-

weise varikös; auch werden Strahlentrümmer gefunden. In der Kortikalis der Diaphysen sind die Veränderungen noch geringer als in den Metaphysen und den Rippen.

In der Kambiumschicht des Periosts wird zuweilen pyknotischer Zerfall der Zellen angetroffen. Die Einzelheiten des Zustandes der Zellen im Knochengewebe selbst konnten nicht untersucht werden, da keine dekalzinierten Knochenstücke vorhanden waren.

Der gleiche Versuch wurde mit dem Welp Nr. 4 der Serie C angestellt; es erhielt zu der gleichen kalkarmen Nahrung einen Zusatz von Kalk und Strontium. Der Versuch dauerte 10 Wochen. Das Resultat war hier im allgemeinen das gleiche: Die Grenze zwischen Knochen und Knorpel war gerade, die Kalkablagerung zeigte keine Defekte, der Knorpel war etwas verbreitert (0,75—2 mm). Das Knochenmark zeigte nur in den zentralen Teilen lymphoiden Charakter, war aber rarefiziert; in den oberen und peripheren Teilen ist es fibroblastisch. Das Knochengewebe ist quantitativ gut entwickelt, wenn auch weniger als bei — Ca + Str. Keine Knorpelreste in den Knochenbälkchen. Die lakunäre Resorption ist schwach. Die Knochenbälkchen sind im allgemeinen regelmäßig angeordnet und häufiger mit schmalen osteoiden Säumen versehen als bei D Nr. 3. Der Osteoblastenbesatz ist gut entwickelt, stellenweise in mehreren Schichten.

Bei der Färbung nach *Schmorl* sieht man, daß die Knochenkörperchen zahlreich, polymorph und von verschiedener Größe sind; die in den zentralen Teilen der Knochenbälkchen liegenden Knochenkörperchen haben normale Fortsätze, von denen einige von muffartigen Gebilden umgeben sind, die mit Thionin gefärbt werden; diejenigen Fortsätze, die die osteoide Zone durchziehen, sind deutlich erweitert und varikös, wie Abb. 1 zeigt.

Ohne Schwierigkeiten läßt sich pyknotischer Zerfall der Osteoblasten des Knochenmarks, der Zellelemente der Kambiumschicht des Periosts und der Fibroblasten des Knochenmarks feststellen. Der pyknotische Zerfall wird häufiger in den äußeren Schichten der Kortikalis gefunden; im osteoiden Gewebe herrscht Karyolyse vor.

In diesem Falle sind also die Veränderungen in den Zellen des Knochengewebes größer als bei D, Nr. 3, obgleich der Versuch kürzere Zeit fortgesetzt wurde.

In den Knochen der Kontrolltiere findet man keine Andeutung von Veränderungen des Knorpels. Im Knochengewebe findet man an einzelnen Knochenbälkchen schmale Streifen (3 μ) osteoiden Gewebes. Die Färbung nach *Schmorl* zeigt, daß die Fortsätze der Knochenkörperchen in der Gegend dieser osteoiden Auflagerungen erweitert sind, während die Fortsätze des gleichen Körperchens, die in der Richtung zum Ca-haltigen Knochen abzweigen, ganz normal sind.

II.

Die Resultate meiner Versuche an den verschiedenen Serien zeigen, daß ich bei Fütterung mit kalkarmer Nahrung dieselben Krankheitserscheinungen erhielt wie auch andere Untersucher — *Korssakov, Stoeltzner, Dibbelt* u. a. —, und zwar eine allgemeine Erkrankung des ganzen Organismus, die sich außer in einem gewissen Zurückbleiben des Wachstums und Gewichts bei

der gleichen Kalorienmenge und der gleichen Zusammensetzung der Nahrung (der Unterschied bestand nur in dem Fehlen der Kalksalze in dem Futter der Versuchstiere) noch in folgenden Erscheinungen äußerte: Dystrophie der epidermalen Gebilde (nicht glattes und nicht glänzendes Fell, Dekubitus bei A Nr. 1), Störungen des Nervensystems (Kontraktur bei C Nr. 1, Paresen der Hinterbeine), hauptsächlich aber in Veränderungen des Skeletts und der Muskeln. Seitens der Muskeln (vielleicht aber auch seitens des Nervensystems) — Senkrücken; seitens des Skeletts — Schwäche und Dehnung des Bandapparates, Verkrümmung der langen Röhrenknochen, Verdickung der Epiphysen, „Rosenkranz", Abnutzung der Zähne, Auftreibung des Bauches. Sieht man von den nervösen Erscheinungen ab, so erinnert das klinische Bild im allgemeinen sehr an die Rachitis beim Menschen. Alle diese Veränderungen traten viel früher ein und waren stärker ausgesprochen bei den Tieren, die so viel zu fressen bekamen, als sie wollten, und die daher rascher wuchsen, als bei den Welpen, die kleinere Portionen der gleichen Nahrung erhielten und langsamer wuchsen. Dies bestätigt die Beobachtungen *Arons* und *Sebauers*[1]) und *Essers*[2]) an Tieren und stimmt auch mit den klinischen Beobachtungen der Rachitis beim Menschen überein, die meist bei überfütterten Kindern in schwererer Form auftritt.

Noch ausgeprägter waren die Veränderungen am Skelett, dem Bandapparat und den Epidermisderivaten bei Fütterung mit der gleichen kalkarmen Nahrung, aber mit Zusatz von phosphorsaurem Strontium.

Wenn zu der gleichen Nahrung Kalk und Strontium zugleich zugesetzt wurden, unterschieden sich die Tiere doch etwas von der Norm und zeigten leichte Erscheinungen der gleichen Erkrankung. Daraus folgt, daß der Zusatz von Strontium sogar zur normalen Nahrung nicht indifferent ist, was auch *Korssakov* bereits seinerzeit gefunden hat.

Wenn auch das klinische Bild und die Veränderungen des Skeletts am lebenden Tiere bei — Ca und — Ca + Str. gleich erscheinen, zeigt doch die histologische Untersuchung der Knochen einen recht wesentlichen Unterschied. Bei — Ca findet man neben verstärkter Knochenneubildung lebhafte lakunäre Resorption, wodurch sich Porose und Atrophie der Knochensubstanz entwickeln, während nur wenig osteoides Gewebe vor-

[1]) Biochem. Ztschr. Bd. 8.
[2]) M. med. Wschr. Bd. 54.

handen und der Knorpel nur wenig verändert ist. Bei — Ca + Str. ist die Neubildung des Knochens auch beschleunigt, während die lakunäre Resorption nur schwach ist, so daß Knochensubstanz in größerer Menge, aber nur schlecht verkalkt, vorhanden ist, infolgedessen findet man recht viel osteoides Gewebe. Der Knorpel zeigt etwas schwerere Veränderungen, als bei — Ca; dort handelt es sich um eine verhältnismäßig geringe Verbreiterung des intermediären Knorpels, hauptsächlich auf Kosten der Proliferationsschicht und der hypertrophischen; bei — Ca + Str. ist diese Verbreiterung stärker ausgesprochen, stellenweise ist sie sehr bedeutend, hier ist dann vor allem die Zone des hypertrophischen Knorpels verbreitert. Ferner findet man Unregelmäßigkeiten der Kalkablagerung im Knorpel, jedoch leidet die Kalkablagerung im Knorpel auch bei Strontium weniger als die im Knochen. Auch die Knochenkerne in den Epiphysen sind bei Strontium kleiner, und es werden mehr unveränderte Bezirke von hypertrophischem mit osteoidem Gewebe bedecktem Knorpel in der Markhöhle gefunden. Im allgemeinen sind die Veränderungen die gleichen, die auch *Korssakov* beobachtete.

Sind nun die bei — Ca + Str. erhaltenen Veränderungen nur schwerer, aber ihrem Charakter und ihrer Wesenheit nach denen bei — Ca gleich? Meine Untersuchungen sind zu wenig zahlreich, um in dieser Beziehung Schlüsse zu ziehen, jedoch beweisen die an größerem Material gemachten Beobachtungen *Korssakovs* meines Erachtens deutlich, daß — Ca und — Ca + Str. verschiedene Prozesse im Knochen hervorrufen, die nur eine makroskopische, mehr noch klinische äußere Ähnlichkeit miteinander haben.

Bei keinem der Versuchstiere *Korssakovs* (ihrer waren 16) konnten sogar bei bis zum Tode fortgesetzter Fütterung mit kalkarmer Nahrung derartige Veränderungen festgestellt werden wie bei — Ca + Str. Andererseits fand sich bei Strontiumzusatz, welcher schwerere Veränderungen gab, keinmal Porose. Meine Versuche bestätigten diesen Befund; außerdem beobachtete ich bei Strontiumzusatz pyknotischen Kernzerfall der Osteoblasten, Knochenzellen und Fibroblasten, was bei — Ca nicht der Fall war.

Können die von mir und anderen bei — Ca + Str. gefundenen Veränderungen des Skeletts als rachitisch bezeichnet werden, oder sind sie nur der Rachitis ähnlich? Die meisten Autoren halten, gestützt auf die Autorität *Schmorls*, die Ver-

änderungen bei —Ca für pseudorachitische Osteoporose. *Korssakov* hielt die Veränderungen, die er durch seine Versuche Ende der 70er und Anfang der 80er Jahre mit —Ca und —Ca +Str. erhielt, für eine der Rachitis nahe stehende Erkrankung, nicht aber für Rachitis. Auch nach den umfangreichen Arbeiten von *Lehnerdt*[1]) und *Oehme*[2]) wurde die Erkrankung bei —Ca + Str. für nicht rachitisch gehalten, da Veränderungen des Knorpels fehlten oder nur schwach ausgesprochen waren. Mir scheint jedoch, daß die Erkrankung zu den rachitischen gezählt werden kann. Der Grund, warum die meisten Autoren dieselbe nicht für Rachitis halten, ist wohl in der Bewertung des rachitischen Prozesses zu suchen. Allerdings, wenn man sich auf den Standpunkt *Schmorls*[3]) stellt, welcher der Ansicht ist, daß das wichtigste und zuerst auftretende Symptom der Rachitis die Störung der Knorpelverkalkung ist, und der diese Erscheinung für unerläßlich hält, dann handelt es sich hier nicht immer um Rachitis. Schließt man sich jedoch der von *Recklinghausen* vertretenen Ansicht an, die den Schwerpunkt in den trophischen Funktionen der *Knochenzelle* sieht, so können diese Erkrankungen zu den rachitischen gerechnet werden.

Um die Möglichkeit eines Vergleiches mit den Resultaten meiner Experimente zu haben, untersuchte ich mehrere Fälle verschieden fortgeschrittener Rachitis. In Fall Nr. 3 (Anfangsstadium) konnte ich auch einen Nichtparallelismus zwischen den Veränderungen des Knochengewebes und des Knorpels feststellen. Das Bild des Knorpels war völlig normal, während am Knochen schon merkliche Veränderungen vorhanden waren (osteoides Gewebe — *nicht künstlich hervorgerufenes!*). Der Unterschied im Grade der Veränderungen des Knorpels und des Knochens entsprach ungefähr demjenigen bei Tieren, die —Ca bis zur Sättigung erhalten hatten. Der Umstand, daß bei —Ca die Veränderungen hauptsächlich in Osteoporose bestehen, hindert meines Erachtens nicht, dieselben zur Gruppe der rachitischen zu rechnen. *Recklinghausen* sondert in seiner Monographie die Gruppe der „porotischen Malazie" aus, wo die Porose sehr scharf ausgeprägt ist. Die mikroskopische Untersuchung zeigt hier auch zahlreiche Osteoklasten und Volkmannsche Gefäße, was auf gesteigerte Zerstörung des Knochen-

---

[1]) Ziegl. Beitr., 1909, Bd. 46, und Erg. d. inn. Med. u. K. 1910, Bd. 6.
[2]) Ziegl. Beitr., Bd. 49.
[3]) Erg. d. inn. Med. u. K., Bd. 4, 1909.

gewebes hinweist (siehe seine Tafeln). In meinem Falle Nr. von Rachitis (Kind von 1 Jahr 1 Monat, gestorben an Pneu monie) konnte ich auch sehr ausgesprochene Porose nachweiser obgleich die Menge des osteoiden Gewebes hier größer wa als bei den Versuchen mit — Ca.

Ein der natürlichen Rachitis völlig gleiches Bild habe icl wie auch die anderen Untersucher, bei meinen Experimente mit — Ca nie gefunden, trotzdem muß ich sagen, daß der Orga nismus auf Kalkmangel in der Nahrung durch Verzögerung de Kalkablagerung im Knorpel und im Knochen reagiert. Vie leicht ist die Ursache dafür, daß die Welpen, mit denen fas alle Untersucher ihre Experimente anstellten, auf kalkarm Nahrung nicht durch die Entwicklung einer reinen Rachiti: sondern einer Porose reagierten, in den Eigentümlichkeiten de Organismus des Hundes zu suchen. *Korentschevskij*[1]) erhie durch kalkarme Nahrung bei Ratten eine der natürlicher menschlichen Rachitis viel ähnlichere Erkrankung, die, nac Ansicht des Autors, der natürlichen Rachitis bei Ratte gleich ist.

Wenn wir die Veränderungen bei natürlicher Rachitis i verschiedenen Fällen und an verschiedenen Knochen mi einander vergleichen, so erweist sich, daß in den Einzelheite sich jeder Fall von dem anderen unterscheidet. Für alle is die Kalkablagerung im Knorpel und das Vorhandensein größere Mengen osteoiden Gewebes charakteristisch, die Menge de letzteren kann sehr verschieden sein. *Marfan*[1]) und *Ziegler*[2] halten die Umwandlung des Knochenmarks in eine fibrös Modifikation desselben für charakteristisch bei Rachitis. Di Menge des Knochengewebes (oder des osteoiden), die Meng der Knochenkörperchen in demselben, die Porose oder der ent gegengesetzte Zustand, der Grad der Osteoklase, die Entwick lung der Volkmannschen Kanäle, der Kittlinien ist sehr ver schieden und gibt jedem einzelnen Fall sein eigentümliche Gepräge, ohne das Wesentliche der Krankheit selbst zu ändern Das Wesen der Rachitis aber besteht nach Ansicht der meiste Autoren darin, daß die Knorpel- oder Knochenzelle die Fähig keit verliert, Kalk in der Grundsubstanz abzulagern; die Grund lage der Rachitis besteht also in einer Störung der nutritive

[1]) The Aetiol. and Pathol. of Rickets from an Exp. point of View. Lon 1922.

[2]) Quatre leçons sur le bact. 1923.

[3]) Lehrbuch d. path. Anat.

Funktionen der Zellen, welche das trophische Zentrum des Gewebes bilden. Bei meinen Versuchen, besonders bei der Serie B, konnte ich dieses an den Knochenzellen beobachten, an den Knorpelzellen war es dagegen kaum zu bemerken. Erst bei Strontiumzusatz, der zu schwereren Knochenveränderungen führt, kommt es auch zu Veränderungen des Knorpels.

Wenn man sich auf den Standpunkt stellt, daß die Grundlage der Rachitis in einer Erkrankung der Zellen zu suchen ist, und dann die bei — Ca + Str. und bei natürlicher Rachitis beobachteten Bilder (bei Thioninfärbung) vergleicht, findet man eine an Identität grenzende Ähnlichkeit der Zellveränderungen. Auch bei — Ca findet man dieselben für Rachitis charakteristischen Veränderungen der Zellen, aber seltener als bei — Ca + Str. und häufiger als bei + Ca. (Ausführlicher habe ich davon schon oben, bei der Beschreibung meiner Beobachtungen, gesprochen.)

Zum besseren Verständnis der natürlichen Rachitis und ihrer Beziehungen zur künstlichen halte ich es für notwendig, noch eine Tatsache zu berühren, die ich bei Rachitis beobachtet habe, und die bisher von niemand beachtet worden ist. Ich meine die in den Osteoblasten und Fibroblasten des Knochenmarks und in den Knochenzellen des osteoiden Gewebes vorkommenden Erscheinungen eines Absterbens der Zelle, die besonders häufig in den Bezirken des stärksten Knochenwachstums angetroffen werden, und die ich in meiner Arbeit über Chondrodystrophie (Act. Paed. 1924, Bd. 3) genauer beschrieben habe. Dieses Absterben kommt entweder durch pyknotischen Zerfall des Kernes oder durch Karyolyse und Zerfall der ganzen Zelle zustande. Die Erscheinung des pyknotischen Zerfalls konnte ich ungefähr in 60% der Rachitisfälle feststellen; aber sogar in schweren Fällen kann sie fehlen. Karyolyse dagegen konnte ich stets nachweisen. Sowohl die karyolytisch wie auch die pyknotisch absterbenden Zellen sind häufig herdförmig angeordnet. Dieser Prozeß ist in den verschiedenen Knochen des gleichen Individuums verschieden intensiv. Die beiden Arten dieses Prozesses werden bei Rachitis an solchen Stellen des Knochens beobachtet, wo sie in der Norm nicht angetroffen werden. In der Norm habe ich sie an den Stellen der Kortikalis der Diaphyse gefunden, die aus der Encoche d'ossification *Ranvier* (siehe Act. Paed., die zitierte Arbeit) hervorgeht und später resorbiert werden, die also nur von vorübergehender Bedeutung sind. An Knochenpräparaten von Schweineembryonen in frühem

Entwicklungsstadium konnte ich den Absterbeprozeß in den Bezirken des Knochens nachweisen, die durch enchondrale Ossifikation aus der ursprünglichen knorpeligen Anlage entstanden waren, und die sich in den axialen Teilen des Knochens, dort, wo sich später die Markhöhle entwickelt, befinden. In späteren Entwicklungsstadien der Schweineembryonen wird pyknotischer Zerfall der Kerne in den Elementen des Knochenmarks und den Osteoblasten der obersten Teile der Knochenmarkhöhle in der Gegend der Endkapillaren angetroffen, an den Knochentrabekeln, wo sich das Knochengewebe abzulagern beginnt, welches weiter zur Diaphyse hin resorbiert wird. Dieselben Erscheinungen findet man in den Bezirken der Kortikalis, die auf Kosten des Periosts Längenwachstum zeigen, und die nur ein zeitweiliges Gebilde sind, wie beim Wachstum in der Gegend der Encoche. In jenen Bezirken periostaler Ossifikation und an jenen Bälkchen des spongiösen Gewebes, die von dauerndem Bestehen sind, wird diese Erscheinung nicht beobachtet.

Bei Rachitikern fand ich diesen Prozeß des Absterbens der Zellen in solchen Bezirken, wo er in der Norm nicht vorkommt, und sogar in solchen, wo nicht einmal eine Beschleunigung der Knochenbildung vorhanden war. Häufig erfaßt der Prozeß herdförmige Bezirke.

Eine derartige Erscheinung wird von *Max Ernst*[1]) als normal für viele embryonale Gebilde bezeichnet, aber nur, wenn diese zeitweilig bestehen und später resorbiert oder vernichtet werden. Zu dieser Kategorie gehören wohl die Erscheinungen, die ich an Schweineembryonen bei enchondraler Ossifikation und beim Menschen und Hunde während des extrauterinen Lebens in der mittleren Schicht der Kortikalis, wo der Knochen auch nur zeitweilig besteht, beobachtet habe. Dagegen gehören die Erscheinungen, die ich bei Rachitis und Chondrodystrophie fand, wohl nicht hierher. Eher wäre hier an den Einfluß eines die osteogenen Elemente reizenden Agens zu denken, um so mehr, da außer dem genannten Prozeß Zellen von verschiedener Größe und mit polymorphen Kernen angetroffen werden, eine Erscheinung, die *Kostenko* (Diss. Moskau, 1912) bei seinen Versuchen einer lokalen Reizung des Knochengewebes mit lactic. beobachtete. (Genaueres hierüber siehe in der zit Arbeit, S. 237.)

Dasselbe Bild, und zwar deutlich ausgesprochen morphismus der Zellen und Kerne, ungleiche Färbba

[1]) Ztschr. f. Anat. u. Entw. 1926. Bd. 79.



selben —, fand sich bei meinen Versuchen mit Strontium, und zwar sowohl in den Fällen, wo Strontium allein der kalkarmen Nahrung zugesetzt wurde, wie auch in denen, wo Strontium phosph. und Kalk zugleich gegeben wurden. Bei der gleichen Nahrung ohne Strontiumzusatz fehlte diese Erscheinung.

Daher glaube ich, daß bei Rachitis das Vorhandensein zahlreicher pyknotisch zerfallender Zellen, an Stellen, wo sie in der Norm nicht gefunden werden, auf eine toxische oder irritierende Einwirkung auf die osteogenen Elemente hinweist. Ob dieses durch eine Infektion hervorgerufen wird, an welcher der Kranke stirbt, oder durch das rachitogene Moment, ist schwer zu sagen, da ich leider nicht in allen Fällen von Rachitis die Todesursache kannte.

Beim Vergleich der einzelnen Fälle von natürlicher Rachitis miteinander und mit den künstlich hervorgerufenen fällt auf, daß in einigen Fällen im osteoiden Gewebe aller Knochen sehr zahlreiche saftreiche, runde Zellen, die dicht beieinander liegen, gefunden wurden, während in anderen die Zahl der Zellelemente im osteoiden und im Knochengewebe nur gering ist, auch liegen sie nicht so nahe zusammen und sind von länglicher Gestalt wie in der Norm. Vom Alter des Individuums ist dieses nicht abhängig. Bei meinen Versuchen fand ich große Mengen von Zellen im Knochengewebe, wenn der Nahrung Strontium, einerlei, ob mit oder ohne Kalk, zugesetzt worden war. Die Zellen waren rund, von verschiedener Größe und polymorph, ebenso wie in den Fällen von natürlicher Rachitis, wo das Knochengewebe reich an Zellen war. Bei den Versuchstieren, die nur kalkarme Nahrung erhalten hatten, ist die Zahl der Zellen, im Vergleich mit gesunden Tieren, erhöht, jedoch nicht in dem Maße wie bei Strontiumzusatz.

Bei natürlicher Rachitis kommt es auch vor, daß im osteoiden Gewebe nur sehr wenige Zellen gefunden werden, so daß bei starker Vergrößerung 1—2 Knochenkörperchen auf ein Gesichtsfeld fallen. Eine derartige Zellverarmung konnte ich bei meinen Experimenten nicht feststellen, sah sie jedoch an den Präparaten Prof. *Korentschevskijs*, die er mir auf meine Bitte aus London zusandte, wofür ich ihm hiermit meinen Dank ausspreche. Er fand dieses Bild an Knochenpräparaten von Ratten, die eine an Vitamin-A-arme Nahrung erhalten hatten; bei —Ca sind die Zellen zahlreich, bei —Ca+—A ist ihre Zahl geringer.

Ich will hier noch erwähnen, daß *Korentschevskij* bei — Ca bei Ratten viel mehr osteoides Gewebe fand als ich, bei meinen Versuchen an Welpen. Auch die Menge des Knochengewebes ist bei seinen Experimenten größer als bei meinen (resp. die Porose ist geringer), daher ist bei Ratten im allgemeinen die Ähnlichkeit mit der natürlichen Rachitis des Menschen viel größer als bei Hunden bei — Ca, um so mehr, da auch die Veränderungen des Knorpels, speziell die Zone der provisorischen Verkalkung, bei ihnen viel schärfer ausgeprägt ist; hier sieht man deutlich die Unregelmäßigkeit der Grenze zwischen Knochen und Knorpel, die Verbreiterung des Knorpels und die Defekte in der Kalkablagerung. Den Grund für die Verarmung des Knochengewebes an Zellelementen konnte ich weder an meinen Präparaten von natürlicher Rachitis noch an denen *Korentschevskijs* feststellen. Pyknotischer Zerfall ist an seinen Präparaten bei — A gar nicht, bei — Ca in geringerer Menge, wie an den meinen zu finden.

Wenn ich mich nun wieder den Beziehungen der künstlichen Rachitis zur natürlichen des Menschen zuwende, so taucht die Frage auf, ob wohl die zahlreichen Versuche an Tieren durch verschiedene Maßnahmen der Rachitis ähnliche Veränderungen des Skeletts hervorzurufen, das Wesen und die Genese der menschlichen Rachitis klären können; mir scheint, daß dieses wohl möglich ist. Was ist Rachitis? Vom Standpunkt des Klinikers ist sie eine ausgesprochene Dystrophie des Organismus, die durch eigentümliche Veränderungen des Skeletts, des Muskel- und Bandapparates, zuweilen durch Anämie, Vergrößerung der Milz, erhöhte Schweißabsonderung, Haarausfall am Hinterkopf, einige nervöse Erscheinungen, durch dyspeptische Störungen und Veränderungen des Harns charakterisiert wird. Was führt zur rachitischen Dystrophie? Außer den konstitutionellen Besonderheiten prädisponieren auch verschiedene exogene Einflüsse zur rachitischen Dystrophie. Hierher gehören mehr weniger grobe hygienische Verstöße (Feuchtigkeit, Dunkelheit, Enge der Wohnung, falsche Ernährung — Überfütterung, einseitige Milchnahrung); Infektionen, wie Bronchitis, Nasopharyngitis, Pneumonie, sind häufig die Ursache, daß der Organismus aus dem Gleichgewicht gebracht und der Anstoß zur Entwicklung der Rachitis gegeben wird; auch nach akuten Verdauungsstörungen treten häufig rachitische Erscheinungen ein. In letzter Zeit wird bezüglich der Pathogenese der Rachitis die Hauptschuld dem Mangel an

Licht, d. h. an ultravioletten Strahlen, und dem Mangel an Vitamin A (richtiger D) zugesprochen. An der antirachitischen Rolle des Lichts kann man auf Grund von experimentellen wie klinischen Beobachtungen nicht mehr zweifeln, was jedoch die antirachitische Rolle des Vitamins A betrifft, in der Gestalt, wie sie an Hunden und Ratten festgestellt wurde, so entstehen bezüglich der menschlichen Pathologie einige Zweifel. Der antirachitische Einfluß des Fischlebertrans, des Vitamins D aus frischem Gemüse und Eigelb (falls diese keine Verdauungsstörungen hervorrufen), auf die Pathologie des Menschen steht fest, die antirachitische Rolle des Fettes der Kuhmilch ist jedoch zweifelhaft. Die Klinik lehrt uns, daß viele Rachitiker zuviel Kuhmilch trinken. Ferner, wenn die Rachitis ausschließlich durch Avitaminose hervorgerufen würde, so wäre unverständlich, warum so viele mit Muttermilch aufgezogene Kinder bei genügend vitaminhaltiger Nahrung ihrer Mütter an Rachitis leiden, worauf *Klotz*[1]) berechtigterweise aufmerksam macht.

Auf Grund klinischer Tatsachen ist die Rachitis nicht als scharf umrissene nosologische Einheit anzusehen, sondern als Symptom oder Symptomenkomplex, der durch verschiedene pathogenetische Faktoren hervorgerufen werden kann. Die experimentell von den Untersuchern durch verschiedene schädliche Einflüsse — kalkarme Nahrung, Strontium, Thallium, Mangel an Ph., dauernder Aufenthalt im geschlossenen Raume, Störung des Verhältnisses zwischen Ph. und Ca, Mangel an frischer Luft und Licht, Avitaminose, Infektionen [*Morpurgo*[2]) an Ratten], Schädlichkeiten endokrinen Ursprungs — hervorgerufenen rachitisähnlichen Veränderungen des Skeletts haben miteinander und mit der natürlichen Rachitis vieles gemein; aber sie zeigen auch Verschiedenheiten (verschiedene Beeinflussung des Wachstums, des Nervensystems, der Epidermisderivate, des Allgemeinzustandes). Auch die pathologisch-anatomischen Veränderungen bei diesen Erkrankungen verschiedenen Ursprungs sind einander ähnlich und doch voneinander verschieden. Obgleich sie sich durch den Entwicklungsgrad des Knochengewebes, die Energie der Neubildung und Resorption desselben, die verschiedene Menge des osteoiden Gewebes, durch verschiedenen Grad der Veränderungen des Knorpels und des Knochenmarks, durch die ungleiche Füllung der Ge-

---

[1]) Berl. klin. Wschr. 1921.

[2]) Zentralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. 1902; Verh. d. Deutsch. Path. Gesellsch. 1900. 1907. 1909.

fäße mit Blut voneinander unterscheiden, so haben sie doch auch vieles gemeinsam: in allen Fällen ist der Knorpel verändert, allerdings in verschiedenem Maße, jedoch immer in der Art wie bei Rachitis, d. h. wir beobachten stets eine mehr weniger starke Verbreiterung des Knorpels und eine Störung der Kalkablagerung. Auch das Knochengewebe leidet an einer Verzögerung seiner Imprägnation mit Ca, wenn die Einzelheiten des Prozesses auch in den einzelnen Fällen verschieden sind. Bei meinen Versuchen mit — Ca und Str. habe ich dieselben Zellveränderungen nachweisen können, die für Rachitis charakteristisch sind, und die schon *Recklinghausen* beschrieben hat (NB. es handelt sich hier also nicht um eine einfache Porose, eine Atrophie des Knochens von normaler Struktur, sondern um eine Dystrophie); bei Strontium fand ich außerdem nekrotische Veränderungen der Osteoblasten und der Knochenzellen von der gleichen Art wie bei Rachitis. *Aus dem Gesagten darf man wohl den Schluß ziehen, daß die gleichen Störungen der Lebenstätigkeit der knochenbildenden Elemente durch die verschiedensten ätiologischen Einflüsse, die entweder gemeinsam oder jeder für sich wirken, hervorgerufen werden können. Diese Störungen der Zellfunktionen, die sich in einer Herabsetzung der Fähigkeit, Ca abzulagern, äußern und zum Teil eine Folge konstitutioneller Eigenheiten resp. der verschiedenen Reaktionsfähigkeit der Skelettgewebe sind, zum Teil durch die exogenen Einflüsse selbst, die auch in anderen Geweben und Organen Veränderungen bewirken können, hervorgerufen sind, können noch von anderen Symptomen begleitet sein, die das klinische Bild und seine pathologisch-anatomische Grundlage verändern.* So war z. B. in Serie B bei den gleichen Versuchsbedingungen wie in den anderen Serien die Veränderung des Knorpels und des Knochengewebes bedeutend schwerer. *Korentschevskij* fand an Ratten bei — Ca der Rachitis noch viel ähnlichere Veränderungen. In einem Fall kommt es zu Hyperplasie des Knochengewebes (bei Str.), in anderen zu Hypoplasie (— Ca); das Zurückbleiben im Wachstum ist verschieden (in Abhängigkeit von der Nahrungsmenge, von ihrem Vitamingehalt, vom Zustande der Verdauungsorgane), zuweilen treten nervöse Erscheinungen auf usw., *und doch sind die funktionellen Störungen der Knorpel- und Knochenzellen in allen Fällen gleich.* In einigen Fällen leidet das Knochengewebe stärker, so kommt es infolge des irritierenden Einflusses von Strontium oder vielleicht auch anderer unbekannter Substanzen endogenen Ursprungs oder exogener

Toxine neben der erhöhten Neubildung des Knochengewebes zur Erkrankung der Knochenzellen, onkotischen Veränderungen, Karyolyse, pyknotischem Zerfall. In anderen Fällen können diese Erscheinungen auch fehlen. In einigen Fällen leidet der Knorpel stärker, in anderen der Knochen, aber es sind immer hier wie dort Veränderungen vorhanden. Der Unterschied hängt von der verschiedenen angeborenen oder erworbenen Reaktionsfähigkeit der Skelettgewebe ab.

Ich komme wieder auf die pathogene Rolle des —Ca bei Rachitis zurück. Man kann nicht umhin, sich mit den Überlegungen und Schlußfolgerungen (auf Grund von Berechnungen) Prof. *Korentschevskijs* (S. 49—53 seiner Monographie), der sich für eine derartige Möglichkeit ausspricht, einverstanden zu erklären. Früher schon berechneten *Aron*[1]) und *Schabad*[2]) die dem Kinde notwendige Kalkmenge und verglichen sie mit der, die dasselbe in der Milch erhält. Sie kamen zum Schlusse, daß die erhaltene Kalkmenge im besten Falle gerade das Bedürfnis des Organismus deckt; die geringste Verdauungsstörung mit Herabsetzung der Kalkaufnahme bewirkt, daß der zugeführte Kalk nicht ausreicht. *Aron* und *Schabad* wurde entgegengehalten, daß sie zu kleine Zahlen für den Kalkgehalt der Milch genommen haben. *Korentschevskij* rechnet mit den höheren Zahlen *Bahrds* und *Edelsteins*[3]) (anstatt 0,032% nach *Schabad* nimmt er 0,043% nach *Bahrd* an) und kommt auf S. 51, Tab. 16, zum Schlusse, daß die Kalkzufuhr in zwei Fällen genügte, in drei Fällen jedoch ungenügend war. *Buys* und *Meysenburg*[4]) fanden bei Müttern von Rachitikern nur 0,027% Ca in der Milch, was 50% der *Bahrd*schen und *Edelstein*schen Angaben ausmacht. Wenn auch nicht alle Autoren einen so geringen Ca Gehalt in der Milch der Mütter von Rachitikern fanden, so beweist das noch nicht die Unrichtigkeit dessen, was andere feststellen konnten, und was für die ätiologische Bedeutung dieser Tatsache in bezug auf die Rachitis beim Menschen spricht. Prof. *Czerny*, der sich einem Material aus der Literatur gegenüber stets sehr kritisch verhält, leugnet auch die Möglichkeit einer —Ca-Ätiologie der Rachitis nicht ab. (Des Kindes Ernährung usw., Aufl. I, S. 379.)

---

[1]) Bioch. Ztschr. 1908. Bd. 12.

[2]) Russische Monographie, herausgeg. v. d. Wratschebnaja Gaseta, 1909 und Jahrb. f. Kinderh. 1911. Bd. 74.

[3]) Jahrb. f. Kinderh. 1910. Bd. 72.

[4]) Zit. nach *Rudnev*, Journal detskich Bolesnei. 1925. Nr. 1 (russisch).

Wenn man zur Beantwortung dieser Frage das experimentelle Material mit — Ca in Betracht zieht, so findet man nach meinen Versuchen und denen *Korssakovs* und *Korentschevskijs* klinische Veränderungen, die denen der Rachitis sehr nahe stehen. Das histologische Bild der Präparate *Korentschevskijs* ergab eine an Identität grenzende Ähnlichkeit; bei meinen Präparaten und denen *Korssakovs* bestehen die Veränderungen hauptsächlich in Porosse, jedoch finden sich hier außerdem auch onkotische Veränderungen der Knochenzellen und Entwicklung osteoiden Gewebes, in Serie B auch Veränderungen des Knorpels, die der Rachitis eigen sind. Will man diesen verhältnismäßig geringen rachitischen Veränderungen keine Bedeutung beimessen, sondern die Erkrankung für eine Pseudorachitis ansehen, wie die meisten Autoritäten, so *steht eines doch fest, daß — Ca die Lebenstätigkeit der knochenbildenden Elemente insofern verändert, daß sie an Widerstandskraft anderen Reizen gegenüber verlieren.* So sind die Veränderungen des Knorpels und Knochens bei Zusatz von Ca und Str. zu kalkarmer Nahrung verhältnismäßig gering, gibt man jedoch bei — Ca Strontium, so sind die Veränderungen sehr bedeutend. *Korentschevskij* machte die Beobachtung, daß — A + — Ca größere Veränderungen gab als jedes für sich. Also auch auf Grund des experimentellen Materials muß man die *pathogenetische Rolle des — Ca anerkennen,* wenn auch nur als eines *prädisponierenden Faktors, der die Knochenzellen schwächt.*

Da sich sowohl meine Versuchstiere wie die *Korssakovs* in einem sehr engen Raum befanden — einer in 0,75 × 1,0 m große Abteilungen geteilten dunklen Scheune —, so litten sie auch Mangel an Bewegung und vor allem an Licht, da sie täglich nur auf 10—15 Minuten in den Garten hinausgelassen wurden. Es ist durchaus möglich, daß die krankhaften Erscheinungen eine Folge nicht nur der kalkarmen Nahrung, sondern des Zusammenwirkens mehrerer schädlicher Faktoren waren. Da aber alle übrigen Schädlichkeiten ihre Wirkung auch auf die Kontrolltiere, denen Kalk zur Nahrung zugesetzt wurde, ausübten, bei denen trotzdem die Knochen nicht verändert waren (keine Porose, keine Veränderungen des Knorpels, keine Onkosen der Knochenzellen, kein osteoides Gewebe, kein netzartiger Knochen), so kann die pathogenetische Rolle des — Ca im gegebenen Falle nicht bestritten werden.

Weder meine Versuche noch die aller anderen Untersucher der Rachitis können über die wichtigste Frage, wodurch die

funktionellen Störungen der Knorpel- und Knochenzelle hervorgerufen werden, Aufschluß geben. Leidet die Knochenzelle direkt, oder wirkt die Schädlichkeit auf irgendein entferntes Organ (das Nerven- oder endokrine System) und ruft hier funktionelle Störungen hervor, die ihrerseits die Funktion der knochenbildenden Elemente beeinflussen, oder entsteht hier eine Ernährungsstörung des ganzen Organismus, und die Erkrankung des Skeletts ist nur ein Teil der Allgemeinerkrankung? Vorläufig kann weder die Klinik noch das Experiment die Frage beantworten, wo die Schädlichkeiten den Hebel ansetzen. Viele Tatsachen, besonders klinische, deuten auf die große Rolle der angeborenen konstitutionellen Faktoren, die die Erscheinungsform der Rachitis sowohl quantitativ wie qualitativ verändern, was auch durch das Experiment bestätigt wurde. So sind zum Beispiel in der Serie B die Knochenveränderungen (infolge einer ausgesprochenen rachitischen Komponente) bedeutend schwerer als in Serie A oder C, wo die Komponente der reinen Porose mehr hervortritt; D Nr. 4 (— Ca) zeigte schwere Knochenveränderungen, während nervöse Erscheinungen völlig fehlten, die bei den anderen Versuchstieren bei — Ca vorhanden waren.

Meiner Ansicht nach kann die Frage, an welcher Stelle des Organismus der rachitogene Faktor ansetzt, wohl kaum durch Tierversuche gelöst werden. Um dieses zu erreichen, müssen andere Methoden angewandt werden. Man sollte versuchen, osteogene Elemente in vitro zu isolieren und auf die Gewebskultur der Osteoblasten durch verschiedene Salze, Inkrete und physische Mittel einzuwirken. Sehr beachtenswert ist die Beobachtung *Shipleys*[1]), daß der rachitische Knochen einer Ratte anfing Ca aufzunehmen, wenn man ihn in das Serum eines gesunden oder von Rachitis genesenden Tieres legte.

Zusammenfassung.

Es gelang verschiedenen Untersuchern, bei verschiedenen Tieren durch die verschiedensten Methoden eine Erkrankung hervorzurufen, die der klinischen Diagnose nach als rachitisähnlich bezeichnet werden muß, die aber außer den für Rachitis charakteristischen Veränderungen des Skeletts in einigen Fällen der natürlichen Rachitis nicht eigene Symptome zeigte. Die pathologisch-anatomischen Veränderungen standen denen bei natürlicher Rachitis zuweilen sehr nahe, zuweilen waren sie ihnen analog, zuweilen jedoch zeigten sie mehr weniger ausgeprägte Unterschiede.

Speziell die Veränderungen bei — Ca und Str. (eigene Versuche) sind klinisch, soweit es sich um die Veränderungen des Skeletts handelt, nicht von Rachitis zu unterscheiden, anatomisch jedoch unterscheiden sie sich durch geringere Veränderungen der Knorpel, Porose des Knochengewebes (bei — Ca) und abnorm reichliche Entwicklung desselben bei — Ca + Str., haben aber trotzdem vieles mit der Rachitis gemeinsam. Die Knochenzellen und die Osteoblasten zeigen die gleichen Veränderungen wie bei Rachitis, und das osteoide Gewebe ist reichlicher entwickelt als bei den Kontrolltieren. Bei — Ca ist die Osteoporose stark ausgesprochen, aber das Knochengewebe ist rachitisch verändert, in einigen Fällen in höherem (Serie B), in anderen in geringerem Maße (Serie A, C, D). Porose oder Hyperplasie des Knochengewebes wird auch bei Rachitis beobachtet. Der geringe Grad der Knorpelveränderungen ist noch kein Grund, um ihre rachitische Natur zu bestreiten, da auch bei Rachitis nicht immer ein Parallelismus zwischen den Veränderungen des Knorpels und des Knochens besteht. Ungeachtet der individuellen Abweichungen sind allen Fällen von Rachitis die Störung der Kalkablagerung und die Veränderungen der Knochenzellen gemeinsam, die von *Recklinghausen* ausführlich beschrieben worden sind; dieses wird auch bei — Ca und Str. beobachtet. Daher ist es wohl kaum zweckmäßig, diese Veränderungen als nicht rachitische anzusehen. Die Rachitis, soweit als sie klinisch und pathologisch-anatomisch festzustellen ist, kann durch verschiedene exogene Ursachen hervorgerufen werden, dabei kann das klinische und das pathologisch-anatomische Bild verschieden sein, je nach der Reaktionsfähigkeit der Gewebe und Organe. Meine Versuche bestätigen die Beobachtungen von *Aron* und *Sebauer*, daß die Veränderungen des Skeletts bei schneller wachsenden Individuen schwerer sind und rascher fortschreiten, als bei anderen, die die gleiche Nahrung erhalten.

Wenn es berechtigt ist, die bei — Ca erhaltene Erkrankung als Pseudorachitis anzusehen, wie die Mehrzahl der Untersucher, was Autor zu widerlegen sucht, so läßt sich doch die für den Einfluß anderer Faktoren prädisponierende Rolle des — Ca nicht abstreiten.

Zum Schluß schlägt Autor vor, die Erforschung der Pathogenese der Rachitis durch die Methode der Gewebskulturen zu vertiefen zu versuchen.

IV.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik [Stefaniespital] in Budapest. [Direktor: Prof. Dr. *Johann v. Bókay.*])

Über die biologische Sonderstellung der Scharlach-streptokokken.

Von

Dr. FRIEDRICH SZIRMAI,
klinischer Assistent.

(Schluß.)

III. Intradermalreaktionen mit Streptokokken-Vakzinen (Levaditi-Fanconi-Reaktion).

Im Jahre 1918 beschrieb *Levaditi* eine auf die intradermale Injektion von abgetöteten haem. Str. auftretende Reaktion. Er untersuchte sie besonders bei Verwundeten und gibt an, daß eine starke Reaktion (von einem roten Hof umgebene Papel) ein starkes Abwehrvermögen des Organismus gegen Str.-Infektionen bedeutet. Eine schwache oder negative Reaktion kommt hauptsächlich während des Anfanges einer schwereren Str.-Erkrankung vor, um dann bei günstigem Verlauf wieder an Stärke erheblich zuzunehmen. Mit dem eigenen Stamm des betreffenden Kranken fällt die Reaktion am schwächsten aus, entsprechend der besonderen Empfänglichkeit gegenüber dem eigenen Stamm. Aus der Intradermalreaktion kann daher die Empfänglichkeit bzw. Widerstandskraft eines Menschen gegen Str.-Infekte festgestellt werden. Die Reaktion wird durch Antikörper bedingt, die zu Beginn der Krankheit verschwinden. Die prognostische Bedeutung der Levaditi-Reaktion haben einige Autoren anerkannt (*Breton* und *Crampon, Montemartini*), eine größere Verbreitung hat sie aber nicht gefunden. Im Jahre 1924 veröffentlichte nun *Fanconi* seine Untersuchungen über die Streptoreaktion (Str.-R.) bei Scharlach, deren Resultate folgendes ergaben: in der ersten Woche ist die Str.-R. meist negativ oder sehr schwach, es kommen aber Ausnahmen mit positiven Reaktionen vor, bald nach dem Verschwinden des Exanthems wird die Reaktion positiv und erreicht dann allmählich, unbeeinflußt durch

etwaige Nachkrankheiten, normale, oft sogar übernormale Werte. Der Scharlach erzeugt daher in der ersten Woche eine hohe Empfänglichkeit für Str.-Infektionen, in der Rekonvaleszenz reagiert dann der Organismus mit einer überschüssigen, in der starken Hautreaktion zum Ausdruck kommenden Antikörperproduktion. Bei gesunden Kindern, toxischen Exanthemen, fällt die Reaktion in der Regel positiv aus. Bei vielen schwer infektiösen Zuständen, bei Masern und bei kachektischen Individuen ist sie aber sehr oft negativ und die Reaktion ist auch insofern nicht spezifisch, da bei Sc. und den übrigen erwähnten Zuständen die kutane Empfindlichkeit auch für andere bakterielle Gifte (Staphylokokkenvakzine) herabgesetzt ist. Dennoch hält *Fanconi* die Str.-R. für diagnostische Zwecke brauchbar, indem bei scharlachverdächtigen Fällen eine negative Reaktion mit großer Wahrscheinlichkeit für Scharlach, eine positive, allerdings nur bedingt, dagegen spricht. Über den Mechanismus der Reaktion äußert sich *Fanconi* mit großer Vorsicht, glaubt aber eine Toxin- oder Endotoxinwirkung ausschließen zu können, denn sonst müßte die Reaktion gerade beim wehrlosen Individuum positiv ausfallen, er gibt im Sinne der *Levaditi*schen Auffassung der Meinung Ausdruck, daß die Str.-R. dann positiv ausfällt, wenn die im normalen Serum vorhandenen, durch das Überstehen der betreffenden Infektion sich vermehrenden *Opsonine* die injizierten toten Bakterien so verändern, daß sie die Phagozyten, die Träger der Entzündung, an sich ziehen können. Schwinden die Opsonine aus irgend einem Grund, z. B. zu Beginn der Erkrankung, so werden die Bakterien langsam, ohne stürmische Erscheinungen aufgelöst, die Reaktion fällt negativ aus. Die Intensität der Str.-R. würde daher tatsächlich ein Maß für die Abwehrkräfte des Körpers geben, doch muß in Betracht genommen werden, daß die Stärke der Reaktion auch durch die individuell verschiedene allgemeine Reaktionsfähigkeit der Haut beeinflußt wird. In der vor kurzer Zeit erschienenen Arbeit „Klinische und serologische Beiträge zum Scharlachproblem“ erörtert *Fanconi* auch schon die Beziehungen der Str.-R. zum Auslöschphänomen und zu der Dick-Reaktion. Ein Identität der die Str.-R. und das Auslöschphänomen bedingenden Antikörper kann ausgeschlossen werden, doch hängen beide irgendwie mit den Str. zusammen. Den theoretischen Erwartungen gemäß verläuft Dick-Reaktion und Str.-Reaktion während des Scharlachs in entgegengesetzter Richtung, doch fand er unter 37 Sc.-Fällen 12mal, daß die Dick-Reaktion in der Rekonvaleszenz positiv

blieb, und 15mal, daß die Str.-Reaktion in der ersten Woche positiv war, wobei gleichzeitig die Dick-Reaktion 11mal ebenfalls positiv war. Bei jenen Fällen, wo in der ersten Woche beide Reaktionen positiv waren und die Dick-Reaktion in der Rekonvaleszenz positiv blieb, nimmt er an, daß der für Scharlach charakteristische Symptomenkomplex nicht durch die Str., sondern irgendein anderes Agens ausgelöst wurde.

Die Untersuchungen über die Str.-Reaktion hatten wir ursprünglich ebenfalls zu dem Zweck begonnen, um sie sowohl bei Sc.-Kranken, wie bei anderen Kindern mit der Dick-Reaktion vergleichen zu können. Von Anfang an interessierte uns aber auch die Frage des Zustandekommens, der immunbiologischen Bedeutung der Str.-Reaktion. Zur Bereitung der Vakzine verwendeten wir den Chicago-II-Stamm, als hochtoxischen Stamm, und unseren Erysipelstamm Nr. 5, den wir auf Grund des negativen Verhaltens des Kulturfiltrate in den Verdünnungen 1:50 bis 1:500 als atoxische Kontrolle betrachteten. Der 24stündige auf Menschenblutagar in Petri-Schalen gewachsene Bakterienrasen wurde mit phys. Kochsalzlösung abgeschwemmt, eine Stunde lang im Wasserbad von 60° erhitzt und mit 0,5% Phenol versetzt nach erfolgter Sterilitätsprüfung in Erlenmeyer Kölbchen aufbewahrt. Die Vakzine ist sehr lange haltbar. Eine Bestimmung der Keimzahl hielten wir für überflüssig, sondern ermittelten, so wie *Fanconi*, jene Verdünnung, mit welcher bei gesunden Kindern deutliche Rötung und Infiltration von 2—4 cm Durchmesser erzielbar war. Im Gegensatz zu *Fanconi*, der 0,2 ccm sehr oberflächlich, aber doch *unter* die Haut des Oberarmes injiziert, hielten wir an der streng intrakutanen Applikation fest und nahmen die Injektion in die Volarfläche des Unterarmes vor. Der Ansicht *Fanconis*, daß die intradermale Injektion schmerzhaft und dabei die subkutane besser meßbar wäre, können wir nicht beitreten, glauben vielmehr, daß die subkutane Injektion nicht genügend exakt ist. Wir hatten auf jede Petrischale (Durchmesser 9 cm) 4—5 ccm Kochsalzlösung geschüttet, und als richtige Stärke erwies sich für diese Vakzine die Verdünnung 1 : 10. Wo nicht besonders vermerkt wird, wurde die Reaktion immer mit derselben Vakzine ausgeführt. Wurde das Verhältnis zwischen Bakterien und Kochsalzlösung nicht geändert, so erwies sich auch bei anderen Stämmen diese Verdünnung als die geeignetste. Die Reaktionen wurden nach 24 und nach 48 Stunden abgelesen, aber Intensität, Ausdehnung der Infiltration und der Rötung wurde nicht nach den *Fanco*nischen

Graden, sondern ungefähr dem *Pirquet*schen Schema gemäß protokolliert.

Während des Scharlachs (62 Untersuchungen bei 19 Kindern) *erhielten wir dieselben Resultate wie Fanconi:* im exanthematischen Stadium meistens negative oder schwach positive Reaktionen, in der Rekonvaleszenz, schon von der zweiten Woche an, mittelstarke bis sehr starke Reaktionen (15/15 bis 60/60 mm Ausdehnung). Einen engen Zusammenhang zwischen dem Ausfall der Reaktion und dem Verlauf der Krankheit konnten auch wir nicht bemerken. Kinder, bei denen die Reaktion negativ (zwei Fälle) oder schwach geblieben war, können frei von Komplikationen bleiben, während bei anderen trotz starker Hautreaktion Otitis, Lymphadenitis sich einstellten. Bei einer Rekonvaleszentin, in deren Anamnese das wiederholte Überstehen von Erysipel figurierte, war die Reaktion mit beiden Vakzinen stark positiv, trotzdem erkrankte sie wenige Tage später an typischer Gesichtsrose.

Gleichzeitig mit den Scharlachkranken untersuchten wir *150 Kinder verschiedener Krankenabteilungen des Stefanie-Spitals.* Das Material umfaßte sowohl Säuglinge, wie Kinder bis zum 16. Lebensjahr, nebst Individuen, die in immunbiologischer Hinsicht als gesund gelten konnten (operierte Hernien, Entwicklungsfehler usw.), befanden sich darunter, auch mit den verschiedensten Krankheiten behaftete. Bei ungefähr 80% der untersuchten Kinder war die Reaktion positiv ausgefallen. Schon bei den ersten Untersuchungen war uns aufgefallen, daß im Aussehen, zeitlichen Verlauf der Reaktion bei den einzelnen Kindern sehr erhebliche Unterschiede bemerkbar waren, und daß zwischen dem Typus der Reaktion und dem Ausfall der Dick-Reaktion ein offenbarer Zusammenhang bestehen muß. *Unabhängig vom Alter der Kinder war die Streptoreaktion bei allen Dick-positiven Kindern ebenfalls positiv und ihrem Aussehen nach von einer mittelstarken bis starken Dick-Reaktion nicht unterscheidbar.* Nach 24 Stunden war ein 1—4 cm breiter kreisrunder oder ovaler, scharf begrenzter, homogener, d. h. gleichmäßig geröteter und infiltrierter Hof sichtbar, nach weiteren 24 Stunden war die Reaktion zwar schon oft wesentlich blässer geworden, aber noch immer deutlich sichtbar, um dann allmählich innerhalb 3—4 Tagen unter mehr oder minder ausgesprochener Pigmentbildung eventuell auch Schuppung abzuklingen. Gegenüber dieser als *Toxintypus* bezeichenbaren Form der Str.-R unterschied sich *die positive Str.-Reaktion der Dick-negativen*

durch ihr *Aussehen* und durch den *Einfluß des Alters der Kinder* auf den Ausfall der Reaktion. Nach 24 Stunden war *oft eine Gliederung in zentrale Papel und periphere Area* feststellbar. Ob eine Papel vorhanden war oder nicht, sah die Reaktion weit weniger homogen aus, sie erschien häufig wie aus zahlreichen, konfluierenden Pünktchen und Stippchen zusammengesetzt, ihr Rand ist stets ein verschwommener, Intensität der Infiltration und der Rötung war in der Regel ein erheblich geringerer als bei einer Dick-Reaktion von gleichgroßer Ausdehnung. Nach 48 Stunden war die Reaktion oft schon spurlos verschwunden oder höchstens als ein sehr verkleinerter, verblaßter, eventuell bläulicher Fleck sichtbar, der dann am dritten Tag ganz verschwand. Eine eigentliche Pigmentbildung und Schuppung fehlte bei dieser Art von Reaktionen, die wir als Reaktionen von *Proteintypus* benennen möchten. Diese Reaktionen entsprachen sowohl in ihrem Äußeren, wie in ihrem flüchtigeren Verlauf den Pseudoreaktionen, die uns sowohl aus der Literatur, wie aus eigener Erfahrung bei der Dick- und Schick-Reaktion bekannt waren. Mit den Pseudoreaktionen hatten diese Reaktionen ferner auch jene gemeinsame Eigenschaft, daß sie bei Säuglingen überhaupt nicht, bei Kleinkindern bis etwa zum Ende des dritten Lebensjahres sehr selten bzw. in sehr schwacher Form vorkamen, zwischen dem 4.—9. Lebensjahr stieg dann der Prozentsatz der positiven Str.-Reaktion vom Proteintyp bei Dick-negativen Kindern rapid an, und jenseits dieses Alters reagierten dann überhaupt nur mehr ganz wenige Ausnahmen negativ auf die Vakzine, und dies waren Kinder mit *schweren Allgemeinerkrankungen infektiösen Ursprungs* (kruppöse Pneumonie, Osteomyelitis), mit ausgesprochener *Kachexie* (Leukämie, Oesophagusstenose) oder zumindest mit sehr deutlicher, auch im objektiven Blutbefund feststellbarer *Anämie*. Auch während des Sc. verhielten sich Dick-Reaktion und Str.-R. so, daß bei Dick-positiven die positive Str.-R. dem Toxintyp, bei den Dick-negativen dem Proteintyp entsprach; ein Unterschied zwischen Sc.-Kranken und anderen war insofern vorhanden, als im exanthemischen Stadium jene Kinder, bei denen die Dick-Reaktion schwach positiv oder negativ war, die Vakzine überhaupt keine Reaktion gab, und daß während der Rekonvaleszenz die Str.-R. vom Proteintyp eine ganz auffallende Ausdehnung erreichte. Die zwei Fälle, bei denen die Reaktion in der Rekonvaleszenz negativ blieb, betrafen auch hier stark anämische, herabgekommene Individuen. Bei einigen wenigen Dick-

positiven, größeren, nicht scharlachkranken Kindern, sowie einigen Sc.-Rekonvaleszenten der zweiten bis dritten Woche besaß die Str.-R. quasi einen Übergangstypus, indem nach 24 Stunden eine Gliederung in Papel und Hof, unscharfe Konturen, nicht ganz homogene Infiltration vorhanden war, nach 48 Stunden entsprach die Reaktion aber schon ganz dem Toxintyp. Die aus den zweierlei Stämmen erzeugten Vakzinen (Chicago II und Erysipelstamm Nr. 5) verhielten sich, von einzelnen geringfügigen quantitativen Differenzen abgesehen, die aber auf technische Unzulänglichkeiten zurückzuführen waren (z. B. erhält man in der Nähe der Ellenbeuge oft mit derselben Injektionsflüssigkeit ausgedehntere Reaktionen als wie in der Gegend des Handgelenks), ganz identisch, insbesondere waren auch bei dem Erysipelstamm die zweierlei Typen der Reaktionen vorhanden. *Fanconi* beschreibt den Verlauf und das Aussehen der Reaktionen nicht sehr eingehend, man kann aber doch entnehmen, daß er eventuell ähnliche Beobachtungen gemacht hat, auf das Wesen derselben aber nicht einging, da zur Zeit seiner ersten Veröffentlichung die Dick-Reaktion in Europa noch unbekannt war.

Das eben beschriebene Verhalten der Str.-R. mußte uns den Gedanken geben, daß bei der Str.-R. zwei verschiedene Substanzen zur Wirkung gelangen; *die Vakzine muß einerseits* eine gewisse, gar nicht geringe Menge *Toxin enthalten*, denn die Dick-positiven Kinder reagierten auf die Vakzine mit Reaktionen, deren Stärke in der Regel diejenige des Standardtoxins sogar übertraf, und *andererseits wird die Vakzine* naturgemäß *aus den eigentlichen Bestandteilen der Bakterienleiber, d. h. den Bakterienproteinen gebildet*. Besitzt das Kind kein Antitoxin, so kommt die Toxinwirkung zur Geltung und unterdrückt die Wirkung der Proteine, die bei Kleinkindern sowieso fehlen würde, nur bei einzelnen, für die Proteine stärker empfindlichen älteren Kindern bzw. Sc.-Rekonvaleszenten kommt trotz der positiven Toxinreaktion auch die Proteinkomponente zur Wirkung, und es entsteht dann der Übergangscharakter (dieser tritt, wenn auch selten, auch bei der Dick-Reaktion selbst zutage). Bei den Dick-negativen Kindern wird das Toxin neutralisiert und den Ausfall der Reaktion bestimmen jene Faktoren, welche in bezug auf die Empfindlichkeit gegenüber Bakterieneiweiß überhaupt von Einfluß sind. Deshalb das Fehlen der Reaktion bei Säuglingen und den meisten Kleinkindern, und mit zunehmendem Alter schnellt dann die Zahl der positiven Reak-

tionen ebenso in die Höhe wie *der Prozentsatz der Pseudoreaktionen, der positiven Diphtherie-Anatoxinhautreaktionen, des Auftretens von Allgemeinreaktionen bei der aktiven Immunisierung gegen Diphtherie mit Anatoxin oder Toxin-Antitoxin-Injektionen, bei älteren Kindern und Erwachsenen ein viel größerer, der Verlauf der mit einer erheblichen Bakterieneiweißvergiftung einhergehenden Infektionskrankheiten (Typhus, Influenza) oft ein schwererer ist als wie bei Kleinkindern.* Möglicherweise tritt diese Zunahme der Proteinempfindlichkeit auch ohne der Einwirkung äußerer Faktoren ein (immunbiologische Reifung im Sinne von *Hirszfeld*), ein engerer Kontakt mit dem betreffenden Bakteriumeiweiß erhöht aber für eine Zeit die spezielle Empfindlichkeit gegenüber demselben, daher die starken Str.-R. in der Sc.-Rekonvaleszenz und bei sonstigen Str.-Infekten, das häufigere Vorkommen von positiven Anatoxinreaktionen bei Di.-Rekonvaleszenten und bei Di.-Bazillenträgern, die häufigeren Pseudoreaktionen bei aktiv Immunisierten. Die Annahme, daß die Vakzine auch echtes Toxin enthalten soll, kann nicht befremden, denn wenn auch älteren Angaben nach aus den auf festen Nährböden gewachsenen Di.-Bazillen nur sehr geringe Mengen Toxin darstellbar sind *(Rist, Kossel)*, so läßt sich aus den neueren Arbeiten *(Eisler* und *Kovács)* doch entnehmen, daß ein mit dem Bouillongift identisches Gift aus den Leibern der Diphtherie-, Tetanus-, Botulinus-Bazillen durch Extraktion mit phys. NaCl oder Aqu. dest. gewonnen werden kann, während die Endotoxine von den Leibern nur durch eingreifendere Vorbehandlung separiert werden können. Auch zeigt das häufige Negativwerden der Dick-Reaktion auf Str.-Vakzineninjektionen *(Vas, Strössner)*, daß zumindest die aus toxischen Stämmen dargestellten Vakzinen Toxin enthalten müssen.

Auf Grund der angeführten Tatsachen wäre also das Verhalten der Str.-R. ganz gut erklärbar, der *Versuch, direkte experimentelle Beweise* für die Richtigkeit unserer Annahme zu erbringen, erschien aber um so eher für angezeigt, als ein näherer Einblick in den Mechanismus der Proteinreaktionen die Möglichkeit in Aussicht stellte: 1. neue Merkmale für die Unterscheidung von Toxin- und Proteinreaktionen zu finden; 2. durch Prüfung des Verhaltens der Filtrate in kleinen Verdünnungen und der Prüfung der aus verschiedenen Stämmen hergestellten Vakzinen festzustellen, ob der Unterschied zwischen Sc.- und anderen haem. Str.-Stämmen tatsächlich ein essentieller, qualitativer oder nur ein quantitativer ist; 3. die über die Toxin-

bildung bisher veröffentlichten, untereinander und teilweise auch den Dickschen Forschungen widersprechenden Angaben richtigzustellen.

Am nächsten lag zu prüfen, welchen Einfluß auf die Str.-R. *die Erhitzung der Vakzine und die Einwirkung von Dick-negativen Seren,* also die beiden zur Unterscheidung der echten Toxine und der durch die Proteine verursachten Pseudoreaktionen gebräuchlichen Verfahren haben würden. Der erste Versuch mit einer Stunde lang im Wasserbad von 100° erhitzten Vakzine zeigte, daß 5 von 6 Dick-positiven und 3 von 5 Dick-negativen Kindern auf die Kontrolle überhaupt nicht, 2 Dick-negative wesentlich schwächer reagierten. (Siehe Tabelle III). Die Reproduktion sämtlicher Versuchsprotokolle ist natürlich unmöglich; es seien nur einige wichtigere, unsere Arbeitsweise illustrierende Versuche wiedergegeben.

Tabelle III.

Name und Alter	Dick-R.	Streptoreaktion	
		Unerhitzt	Kontrolle
József P., 12 Jahre	15/15	25/25 T.	17/17 Pr.
Günther H., 10 Jahre	negativ	10/10 Pr.	negativ
Gáspár H., 4 Jahre	20/20	15/15 T.	negativ
László F., 13 Jahre	negativ	15/15 Pr.	7,7
János M., 4 Jahre	negativ	7,7 Pr.	fast 0
Teréz G., 4 Jahre	10/10	10,10 T.	negativ
István G., 12 Jahre	20/20	30/20 T.	negativ
Sándor G., 11 Jahre	negativ	30/20 Pr.	negativ
János C., 6 Jahre	negativ	20/20 Pr.	negativ
Julia Sz., 1 Jahr	15/15	30/30 T.	negativ
János F., 16 Monate	15/15	25/25 T.	negativ

Es bedeutet bei dieser sowie den übrigen Tabellen:
T.: Reaktion vom Toxintyp.
Pr.: Reaktion vom Proteintyp.
Über der Ziffer: ⌒ starke, ┈┈┈ mäßige, —— fehlende Infiltration.
Unter der Ziffer: ⌣ starke, ... mäßige, —— fehlende Rötung.
(Vereinfachtes Schema von Pirquet.)

Schon *Bessau* und *Schwenke* hatten nachgewiesen, daß nicht alle Personen, die auf mit Antitoxin neutralisiertes Di.-Toxin positiv reagieren, auch auf erhitztes Toxin eine positive Reaktion geben, es werden also offenbar die als sehr Hitzeresistent betrachteten Proteine doch wesentlich geschädigt; dabei ist bei der Schick-Reaktion eine Erhitzung auf 100° nicht einmal notwendig, da das Di.-Toxin schon bei 70—80° zerstört werden kann. Es ist daher nicht zu wundern, wenn bei dem Kochen der Str. eine derartige Veränderung der Proteine eintritt, daß viele Personen, und zwar auch Dick-negative, auf die Kontrolle nicht mehr reagieren. Weitere Versuchsreihen zeigten, daß die einfache 1 stündige Erhitzung im Wasserbad überhaupt keine Sicherheit in der Hinsicht gewährt, daß das Toxin selbst zerstört wurde, dies ist einmal der Fall, das andere Mal gibt aber trotz scheinbar identischen Versuchsbedingungen das zur Kontrolle gleichzeitig zum Kochen eingestellte Standardtoxin bei den meisten Dick-positiven Kindern noch recht deutliche Reaktionen. Will man also ganz sicher gehen, so muß man es im Wasserbad mindestens 2 Stunden lang kochen, oder aber den Kochtopf bzw. den Autoklav in Anspruch nehmen. Derartig intensiv erhitzte Vakzine gibt aber nur äußerst selten, bei stark allergischen Dick-negativen Personen positive Reaktionen. Wenn auch das Str.-Toxin durch Hitze rascher zerstört wird als wie zumindest ein Teil der Bestandteile der Str.-Leiber, so kann doch gesagt werden, *daß infolge der im Verhältnis zu den übrigen Toxinen ganz erstaunlichen Hitzebeständigkeit der Str.-Toxine eine negative Hitzekontrolle nicht mit Sicherheit angibt, daß die positive Reaktion der unerhitzten Substanz eine Toxinreaktion ist, denn es kann sich um eine Proteinreaktion handeln, wobei aber die betreffende Versuchsperson auf das erhitzte Protein nicht mehr reagiert. Dieser Umstand hat für die Verwertbarkeit der Hitzekontrolle in der Praxis der Dick-Reaktion fast gar keine Bedeutung*, denn hier handelt es sich, falls richtig hergestelltes Toxin verwendet wird, um so verdünnte Lösungen, bei denen eine Reaktion auf die Spuren von Protein sowieso zu den Seltenheiten gehört, und es ist kaum anzunehmen, daß es solche Personen gibt, die auf die Spuren dieses Proteins noch stark, auf das erhitzte Protein aber überhaupt nicht reagieren sollen. Für praktische Zwecke wird auch weiterhin die Verwendung solcher Kontrollflüssigkeiten zu empfehlen sein, die derartig intensiv erhitzt wurden, daß das Toxin sicher restlos zerstört ist. Die Folge wäre nur, daß man hier und

da jemanden als Dick-positiv bezeichnet, der es eigentlich nicht ist (vielleicht gehören einzelne Dick-positive Reaktionen bei Sc.-Rekonvaleszenten und bei aktiv immunisierten tatsächlich in diese Kategorie). Überall dort, wo es sich um Reaktionen mit proteinreichen Substraten handelt, können Fehlschlüsse entstehen, indem man die Reaktionen auch dort auf Toxinwirkung zurückführt, wo dies nicht der Fall ist. Bei wissenschaftlichen Untersuchungen auf Erkennung der Toxinbildung der Str. erlaubt die Hitzekontrolle keine vollkommen zuverlässige Unterscheidung zwischen Toxin- und Proteinreaktionen, und es sollte vielleicht überhaupt mehr als wie bisher in Betracht genommen werden, *daß die Hitzebeständigkeit der Bakterienproteine auch keine absolute ist. Unterschiede in der Dauer und Intensität der Erhitzung können wesentliche Differenzen bei den Hautreaktionen der Proteine desselben Mediums hervorrufen.*

Wie verhält es sich nun mit der Neutralisierung durch Dick-negatives Serum? Nachdem die Pseudoreaktionen durch Dick-negatives Serum bzw. Immunserum nicht neutralisiert werden, wurde angenommen, daß das Dick-negative Serum nur die echten Toxine neutralisiert, die Proteinreaktionen aber nicht beeinflußt. Ein Blick auf die Tabelle IV zeigt aber, daß dieser Schluß ein Irrtum ist.

Tabelle IV.

Serumspenderin Rózsi B., Sc.-Rekonvaleszentin, Dick-negativ, Str.-R. 20/20 Pr.

Name und Alter	Dick-R.	Vakzine 1:5 + NaCl aa	Vakzine 1:5 + Serum aa
1. Rózsi B., 14 Jahre	negativ	20/25 Pr.	negativ
2. Gustav B., 12 Jahre	negativ	30/30 Pr.	negativ
3. Róza V., 14 Jahre	negativ	15/25 Pr.	negativ
4. Károly H., 5 Jahre	20/20	25/20 T.	negativ
5. Sándor K., 9 Jahre	12/15	15/15 T.	negativ

Das Serum einer Dick-negativen Scharlachrekonvaleszentin mit positiver Str.-R. neutralisiert zu gleichen Teilen mit der Vakzine gemischt und eine Stunde lang im Wasserbad von 37° inkubiert glatt die Wirkung der Vakzine nicht nur bei Dick-positiven, sondern auch bei Dick-negativen und *auch an sich selbst.* Sogar ohne vorherige Inkubation erwiesen sich bei weiteren Versuchen solche Gemische als deutlich abgeschwächt.

Eine Reihe weiterer Neutralisationsversuche ergab folgendes: 1. Das Serum solcher *Dick-positiver Kleinkinder*, die auf die *Vakzine* mit *Reaktionen vom Toxintyp* reagierten, *neutralisiert* die Wirkung der Vakzine *weder bei Dick-positiven, noch bei Dick-negativen.* 2. Das Serum von *Dick-positiven älteren Kindern, bei denen* offenbar auch schon eine erhöhte *Proteinempfindlichkeit vorhanden ist, neutralisiert* wohl die *Str.-R.* vom *Proteintyp bei Dick-negativen, nicht aber die Reaktionen vom Toxintyp der Dick-positiven.* 3. *Die Fähigkeit,* durch vorherige Inkubation *mit Eigenserum die Str.-R. zu unterdrücken, kann bezüglich jener Dick-negativen, die auf die Vakzine positiv reagieren, als die Regel betrachtet werden.* Diese Gemische sind auch für andere Dick-positive oder Dick-negative Personen neutral oder erweisen sich zumindest als sehr abgeschwächt. 4. Das Serum eines *Dick-negativen,* stark anämischen Kindes *mit negativer Str.-R.,* welches Toxin gut neutralisierte, *neutralisierte nicht die Str.-R. bei anderen Dick-negativen Kindern.* Nachdem negative Dick- und gleichzeitig negative Str.-R. hauptsächlich bei Säuglingen, Schwerkranken, stark Anämischen vorkommt, könnte man leicht geneigt sein, anzunehmen, daß die negative Reaktion nur auf die *mangelnde Reaktionsfähigkeit der Haut* zurückzuführen sei. Aus diesem Versuch geht aber hervor, daß *im Serum von Personen, die auf die Vakzine nicht reagieren, gewisse Antikörper fehlen, die im Serum der positivreagierenden vorhanden sein müssen, da ihre Wirkung in vitro demonstrierbar ist.* 5. Äußerst selten kam bei Schwerkranken vor, daß trotz positivem Dick die Vakzine keine Reaktion hervorrief. Aus äußeren Gründen war in dieser Kategorie kein Neutralisationsversuch möglich. Für unsere Fragestellung erscheint am wichtigsten die unter 3. angeführte Feststellung, *daß bei Dick-negativen Personen, die Str.-R. keine Toxinreaktion sein kann, denn diese Reaktionen können mit Eigenserum neutralisiert werden.* Im Sinne der *Levaditi-Fanconi*schen Auffassung wäre dies so erklärbar, daß die im Serum dieser Personen vorhandenen Normalopsonine während der Inkubation in vitro das Bakterieneiweiß so beeinflussen, daß der Abbau nach der intradermalen Einverleibung nicht mehr mit Entzündungserscheinungen einhergeht. *Nun steht aber bekanntlich die Wirkung der Normalopsonine* — im Gegensatz zu derjenigen der in künstlichen Immunseren nachweisbaren Immunopsonine, Bakteriotropine — *mit der Komplementwirkung in irgendeinem* engen, wenn auch noch nicht völlig geklärtem *Zusammenhang (Neu-*

feld-Levaditi), denn in *inaktiviertem Serum* sind die Normalopsonine nicht mehr nachweisbar, andererseits wird aber die Wirkung der bisher bekannten Antitoxine durch ½ stündige Erhitzung auf 56° nicht geschädigt; dasselbe war auch bezüglich des Scharlach-Streptokokken-Antitoxins zu erwarten, denn mit Ausnahme von *Hainiß* fanden alle sich hiermit beschäftigenden Autoren, daß *auch mit inaktiviertem Rekonvaleszentenserum das Auslöschphänomen*, als dessen Wesen heute schon allgemein eine Str.-Toxin-Antitoxin-Reaktion angenommen wird, *auslösbar ist. (Schultz-Charlton, Steinkopf, Blum, Tüdös).* Tabelle V zeigt nun tatsächlich, daß das *Serum eines Dick-negativen Kindes mit positiver Str.-R. die Wirkung des Standardtoxins sowohl aktiv wie inaktiviert komplett zu neutralisieren vermag, die Wirkung der Vakzine bei Dick-negativen kann aber nur durch das aktive, nicht aber durch das inaktivierte Serum unterdrückt werden.* Wiederholung dieses Versuches gab dasselbe Resultat, höchstens kommt es vor, daß das Gemisch toxininakt. Serum bei einzelnen Kindern nicht ganz reaktionsfrei bleibt, dasselbe Phänomen kann aber auch mit dem Gemisch toxinaktives Serum eintreten (Rolle der Aviditätsunterschiede?). *Das Serum von Dick-positiven Kleinkindern mit Str.-R. vom Toxintyp neutralisiert die Str.-R. weder aktiv, noch inaktiviert* das Serum von *älteren Dick-positiven Kindern, bei denen* aber trotz dem Toxintyp der Reaktion *anzunehmen ist, daß sie auch auf das Str.-Protein reagieren*, diese Reaktion aber durch die Toxinwirkung unterdrückt wird, *kann* aber *in aktivem Zustand die positive Str.-R. der Dick-negativen verhindern, an sich selbst oder bei anderen Dick-positiven Kindern ist höchstens eine geringe Abschwächung*, der Ausschaltung der Proteinkomponente entsprechend *wahrnehmbar. Inaktiviert besitzt solches Serum keinerlei Neutralisationsvermögen. Immunserum von Pferden, die nur mit Toxin vorbehandelt wurden, neutralisiert nicht die Proteinreaktionen der Str.-Vakzine bei Dick-negativen.*

Tabelle V.

Serumspenderin Maria N. Dick-negativ, Str.-R. 25/25 Pr.

Name und Alter	Dick-R.	Serum *inaktiv* + Vakzine 1 : 5 aa	Serum *aktiv* + Vakzine 1 : 5 aa	NaCl + Vakzine 1 : 5 aa
Maria N., 15 Jahre . .	negativ	25/25 Pr.	negativ	25/25
Maria Cz., 12 Jahre .	negativ	30/20 Pr.	negativ	25/20
Margit Sz., 6 Jahre .	negativ	15/15 Pr.	negativ	15/15

Name und Alter	Dick-R.	Serum inaktiv + Standard-toxin 1:400 aa	Serum aktiv + Toxin 1:400 aa	NaCl+Toxin 1:400 aa
József K., 8 Jahre. .	15/15	fast 0	negativ	15/20
István L., 3 Jahre. .	15/15	negativ	negativ	15/15
József Cs., 3 Jahre. .	40/40	negativ	negativ	30/40

Schon aus diesen Versuchen geht hervor, daß unsere Annahme über den komplexen Charakter der Str.-R. als Toxin plus Proteinwirkung bewiesen ist, denn durch die Neutralisationsversuche wurde gezeigt, daß *den in der Vakzine wirkenden Substanzen zweierlei Antikörper entsprechen, der eine ist thermostabil und offenbar mit dem Str.-Antitoxin identisch, der andere hingegen thermolabil und auf das Bakterieneiweiß eingestellt. Dieser dürfte mit dem Normalopsonin identisch sein.* Natürlich bedeutet die Feststellung des Toxins in der Kokkensuspension noch nicht, daß das Toxin aus dem Inneren der Bakterienleiber wirksam ist, es kann sich auch um die Ausscheidung des Toxins an die Oberfläche der Bakterien während des Wachstums in festen Nährböden handeln. Wir versuchten nun, aus der Vakzine das Toxin und das Protein möglichst gesondert darzustellen. *Gröer* und *Kassowitz* hatten seinerzeit, um zu beweisen, daß die Pseudoreaktionen bei der Schick-Reaktion auf der Wirkung der Nukleoproteide der Diphtheriebazillenleiber beruhen, diese Nukleoproteide durch ein kompliziertes Extraktionsverfahren dargestellt (Diphtherin). *Zoeller* und *Mannoussakis* geben zur Reinigung des Sc.-Toxins ebenfalls ein ähnliches kompliziertes Verfahren an. Wir hielten für tunlich, ein je weniger eingreifendes, die wirksamen Substanzen möglichst nicht veränderndes Verfahren zu wählen, gingen daher einfach so vor, daß wir die frische Vakzine scharf abzentrifugierten, das Sediment in einem mit der ursprünglichen Kochsalzlösungmenge identischen Quantum karbolisiertem *destillierten Wasser* 8 Tage lang im Thermostat der Autolyse unterwarfen; nach neuerlichem scharfen Zentrifugieren wurde die überstehende Flüssigkeit auf das Originalvolumen mit phys. NaCl ergänzt (unverdünntes Autolysat). Das Sediment wurde ebenfalls in der ursprünglichen Menge phys. NaCl-Lösung aufgenommen (unverdünnte, vom Toxin befreite Vakzine). Das Autolysat gab in der Verdünnung 1:10 typische, auch in der Stärke mit der Dick-Reaktion übereinstimmende reine Toxinreaktionen, die gewaschene Vakzine gab 1:10 verdünnt schwache Proteinreaktionen, die durch aktives Eigenserum neutralisierbar waren. Ein völliges Aus-

waschen des Toxins scheint aber auf diesem Weg nicht möglich zu sein, und es übergehen in das Autolysat natürlich auch Proteine, denn in kleineren Verdünnungen 1:2, 1:5 fielen die Reaktionen bei beiden Substraten fast so wie mit der Originalvakzine aus.

Tabelle VI.

Die positive Reaktion beruht auf	Neutralisierungsvermögen des Serums von Personen, die auf das betreffende Substrat			
	positiv reagieren		*negativ* reagieren	
	aktives	*inaktives*	*aktives*	*inaktives*
	Serum		Serum	
Toxinwirkung (Str.-R. bei Dick-pos. Kleinkindern)	*negativ*	*negativ*	*positiv*	*positiv*
Proteinwirkung (Str.-R. bei Dick-negativ.)	*positiv*	*negativ*	*negativ*	*negativ*
Toxin plus Proteinwirkung (Str.-R. bei älteren Dick-pos. Kindern)	*positiv* an Dick-neg., *negativ* an Dick-pos. Personen	*negativ*	*Positiv* bei Dick-pos. Individuen mit negativer Proteinreaktion (Dick-pos. Kleinkinder). *Mangelhaft* bei Dick-pos. mit positiver Proteinreaktion (ältere Dick-pos. Kinder). *Negativ* bei Dick-negativ.	

Aus der Summierung unserer Ergebnisse (siehe Tabelle VI) *ergab sich ein wichtiger Unterschied zwischen echten Toxin- und Proteinreaktionen, denn die Toxine werden durch jene Sera neutralisiert, die von Personen stammen, die auf das Toxin nicht reagieren, und Inaktivierung hebt diese Fähigkeit des Antitoxin enthaltenden Serums nicht auf, Proteine werden aber gerade von Eigenserum neutralisiert, und das Serum der auf das betreffende Protein positiv reagierenden Person neutralisiert nur in aktivem Zustand.* Hierdurch erschien aber schon die Möglichkeit gegeben, der Beantwortung der weiter oben gestellten Fragen näherzutreten.

Wir untersuchten nun bei einer Reihe von Stämmen das Verhalten der durch die nur 1:10 verdünnten Filtrate, sowie die durch die Vakzinen selbst und die Autolysate dieser Vakzinen erzeugten Hautreaktionen. Durch Vorversuche an 50 Kindern konnten wir uns überzeugen, daß die Aldershoff-Bouillon 1:10 verdünnt selbst bei tuberkulin-positiven Kindern keine Reaktionen erzeugt, eine Wirkung der Bouillonbestandteile konnte also ausgeschlossen werden.

A. *Toxische Stämme von Scharlachkranken:* geprüft *vier* Stämme, darunter zwei schwach-positive. Diese, sowie der

Dick-Stamm Nr. 2, verhielten sich folgendermaßen: in der Verdünnung 1:10 gab das Filtrat bei allen Dick-positiven sehr starke Reaktionen, außerdem reagierte auch ein sehr großer Teil der Dick-negativen, wobei zwischen den Reaktionen der selbstgezüchteten Stämme und dem ebenso stark konzentrierten Filtrat des Standardstammes eine vollkommene Übereinstimmung bestand. Das Gros dieser Reaktionen war durch Eigenserum nicht, durch *inaktiviertes* Serum solcher Personen, die auf das Toxin 1:10 nicht reagierten, aber glatt neutralisierbar. Es handelte sich also hier einfach um die Wirkung zu starker Toxine bei solchen Kindern, deren Antitoxingehalt wohl *eine* Hauteinheit, *nicht* aber *50—100* Hauteinheiten zu neutralisieren vermag. Diese konzentrierten Lösungen enthielten aber auch Proteine, deren Wirkung dadurch zur Geltung kam, daß bei Dick-negativen älteren Kinder Reaktionen vorkamen, die schon durch die Schwäche bzw. dem völligen Fehlen einer Infiltration von den Toxinreaktionen abstachen und durch *aktives* Eigenserum neutralisierbar waren. Die Vakzinen aus diesen Stämmen verhielten sich wie die Standardvakzine, die Autolysate gaben 1:10 verdünnt reine Toxinreaktionen.

B. *Atoxische, auch bei der Agglutination keinerlei Beziehungen zu den Scharlachstämmen aufweisende Kontrollstämme.* Geprüft wurden acht Stämme (Nr. 51 Tons follic., 57 Sputum, 58 Morbillen, 74 Phlegmone, 75 und 80 Lymphadenitis, 76 Abszessus manus, 84 Str. canis). Die Filtrate dieser Stämme gaben in der Verdünnung 1:10, bei einzelnen Kindern auch noch in der Verdünnung 1:100 deutliche Hautreaktionen, bei denen aber ein Parallelismus zur Dick-Reaktion fehlte, indem viele Dick-positive negativ reagierten, hingegen war ein deutlicher Zusammenhang mit dem Alter der Kinder feststellbar. Die Infiltration war bei diesen Reaktionen meist eine nicht sehr starke, doch sei hervorgehoben, daß *auf Grund der einfachen Betrachtung diese Reaktionen ganz gut auch als Toxinreaktionen hätten gelten können,* und nur der Umstand, daß diese Reaktionen durch *aktives* Eigenserum neutralisierbar waren, verriet, daß es sich um reine Proteinreaktionen handelte. Eine Ausnahme bildete der Tonsillitis-Stamm Nr. 51, dessen Reaktionen auch in die folgende Tabelle VII aufgenommen sind. Hier stellte sich heraus, daß, obwohl die Reaktionen dieses Filtrats keinerlei Übereinstimmung mit der Dick-Reaktion aufwiesen und das Filtrat 1:50 verdünnt schon ganz unwirksam war, es sich doch um eine Toxinwirkung handeln muß,

da die Reaktionen durch Eigenserum nicht, durch *inaktiviertes* Serum einer Person, die auf das Filtrat negativ reagierte, aber neutralisiert wurden. Die Str.-R. mit den Vakzinen aus diesen Stämmen ließ einen Einfluß der Dick-Reaktion auf den Ausfall ganz vermissen; Reaktionen, die dem Toxintyp entsprochen hätten, kamen höchstens bei Verwendung kleinerer Verdünnungen (1:3, 1:5) vor, wurden aber ausnahmslos durch aktives Eigenserum neutralisiert oder sehr beträchtlich abgeschwächt, während inaktiviertes Serum sie nicht beeinflußte. Die Autolysate dieser Stämme waren 1:10 verdünnt unwirksam, 1:3 verdünnt oder unverdünnt, stimmten die Reaktionen mit der unbehandelten Originalvakzine überein. Der anhämolytische Stamm Nr. 84 unterschied sich von den hämolytischen Stämmen dadurch, daß das Filtrat 1:10 unwirksam war, und die Vakzine gab etwas schwächere Reaktionen.

C. Aus naheliegenden Gründen interessierten uns besonders die schon mehrfach erwähnten *atypischen Stämme:* Erysipelstamm Nr. 5 (atoxisch, aber das homologe Serum agglutiniert dieselben Stämme wie die Sc.-Sera), Otitisstamm Nr. 31 (atoxisch, durch Sc.-Serum agglutinierbar), Sc.-Stamm Nr. 37 (einziger atoxischer Stamm von frischen Sc.-Fällen, durch das Erysipelserum agglutinierbar).

Der Erysipelstamm Nr. 5 verhielt sich in puncto der Hautreaktionen der 1:10 verdünnten Filtrate und der Vakzine wie ein toxinbildender Stamm, nur im Autolysat konnte das Toxin nicht mit Sicherheit festgestellt werden, bei den Stämmen Nr. 31 und 37 war aber ein Toxingehalt überhaupt nicht nachweisbar.

Die Tabellen VII und VIII mögen als Beispiele für die bei diesen Untersuchungen befolgte Versuchsordnung gelten.

Tabelle VII.

11. November 1926	Dick-Reaktion	Filtrat Nr. 58 1:10	Filtrat Nr. 51 1:10
1. József E., 14 Jahre . .	negativ	12/15	10/10
2. Lajos V., 5 Jahre . .	negativ	15/10	8/8
3. János Ny, 2 Jahre . .	15/15 T.	negativ	negativ
4. Antal, S., 2 Jahre . .	15/15 T.	negativ	negativ
5. József K., 12 Jahre . .	negativ	15/15	15/15
6. Sándor B., 12 Jahre . .	negativ	15/15	20/20

12. November. *Neutralisierungsversuch.*

Serumspender: I. József K., Dick-negativ und reagiert auf Filtrat 58 und 51 positiv.

Name	Filtrat Nr. 58 (1 : 5) + NaCl	Filtrat Nr. 51 (1 : 5) + NaCl	Filtrat Nr. 58 (1 : 5) + Serum I. aktiv	Filtrat Nr. 51 + Serum I. aktiv	Filtrat Nr. 58 + Serum I. inaktiv	Filtrat Nr. 51 + Serum I. inaktiv
1. József E. . . .	12/15	12/10	negativ	12/12	10/15	10|12
2. Lajos V.	12/15	10|10	negativ	10/10	20|20	·12|12
5. József K. . . .	15|15	12/15	negativ	12/10	15/15	15/15
6. Sándor B. . . .	20/15	15/15	negativ	15/20	15|15	15/15

Kontrollen	Serum I inaktiv + Standardtoxin 1:400	Standardtoxin 1 : 400 + NaCl
Jónás Ny. .	negativ	15|12
Antal S. . .	negativ	15/20

Tabelle VIII.

25. Oktober	Dick-Reaktion	Erysipelfiltrat 1 : 10	Standardtoxin 1 : 10
1. Maria W., 12 Jahre. . .	negativ	negativ	negativ
2. György U., 9 Jahre. . .	30/30 T.	25/25 T.	40/40 T.
3. József N., 3 Jahre . . .	negativ	10/10 T.	10/10 T.
4. János S., 9 Jahre. . . .	negativ	20/20	20/20 T.
5. Vera Sch., 9 Jahre . . .	negativ	15/15 T.	25/25 T.
6. József M., 10 Jahre. . .	20/20 T.	30/30 T.	35/35 T.
7. Géza D., 10 Jahre . . .	15/15 T.	15/12 T.	25/25 T.
8. Zoltán B., 6 Jahre . . .	20/20	15/15	20/30
9. Iván S., 10 Jahre. . . .	10/10 T.	negativ	15/12
10. János N., 9 Jahre . . .	negativ	negativ	negativ
11. Pál S., 12 Jahre	negativ	negativ	negativ
12. József W., 9 Jahre . . .	negativ	negativ	negativ

28. Oktober. *Neutralisierungsversuch.*

Serum I: György U. Dick-pos., Str.-R. pos. (T.), Erysipelfiltrat pos.
Serum II: Maria W. Dick-neg., Str.-R. pos. (Pr.), Erysipelfiltrat neg.

	Serum I inaktiv + Erysipel-filtrat 1:5	Serum II inaktiv + Erysipel-filtrat 1:5	Serum I aktiv + Erysipel-filtrat 1:5	Serum II aktiv + Erysipel-filtrat 1:5	NaCl + Erysipel-filtrat 1:5
2. György U.	30/30	negativ	30/25	negativ	30/30
5. Vera Sch.	15/15	negativ	10/10	negativ	12/15
6. József M.	20/20	negativ	30/20	negativ	30/30

Kontrollen [1])	Serum I inaktiv + Standard-toxin 1:400	Serum II inaktiv + Standard-toxin 1:400	NaCl + Standard-toxin 1:400
Béla Z., Dick positiv . .	20/25	negativ	20/25
Károly F., Dick positiv .	20/20	negativ	25/20

Tabelle VII zeigt, daß die Reaktionen des Filtrats Nr. 58 Proteinreaktionen sind, denn sie werden durch *aktives* Eigenserum neutralisiert. Filtrat Nr. 51 wird durch Eigenserum nicht neutralisiert, es enthält irgendein Toxin, dessen Identität mit dem Scharlachtoxin wir bezweifeln möchten, da auch solche Kinder als Toxinwirkung deutbare Reaktionen gaben, die auf das Dick-Toxin nicht reagierten. Hingegen geht aus der Tabelle VIII hervor, daß das Filtrat des Erysipelstammes Nr. 5 doch ein mit dem Sc.-Toxin identisches Gift enthält, denn nur solche Kinder geben positive Reaktionen, die auf das Standardtoxin zumindest in der Verdünnung 1:10 positiv reagieren, und die Reaktionen werden durch Eigenserum nicht, durch *inakt.* Serum einer Dick-negativen auch auf das Erysipelfiltrat nicht reagierenden Person neutralisiert.

Im Zusammenhang mit den Reaktionen der letzterwähnten atypischen Stämme ergibt sich die Beantwortung der Frage, *ob die durch die eigentlichen toxischen Stämme gebildeten,* auch

[1]) Sollen bei Dick-neg. Serumspender beweisen, daß das Serum die gleiche Menge mindestens *doppelstarken* Toxins neutralisiert. Bei Dick-pos. Serumspender soll die Kontrolle nicht neutralisieren. Ausnahmen können vorkommen, da Dick-neg. Sera meist die gleiche Menge *zehnfachen* Toxins zu neutralisieren vermögen; schwächere Toxine werden daher mitunter auch durch Dick-pos. Serum neutralisiert.

in hohen Verdünnungen wirksamen *Gifte untereinander identisch sind.* Dies wurde jüngst besonders von *Gröer* bezweifelt. Einige Stichproben ergaben, daß das Serum solcher Individuen, die das Standardtoxin neutralisieren, auch jedes der übrigen typischen Toxine neutralisiert. Wir hatten aber schon im Abschnitt I erwähnt, daß wir bei neun Dick-negativen Kindern deutliche positive Reaktionen mit dem einen oder anderen Filtrat (1:500) gesehen hatten. Bei 6 Kindern konnten durch Wiederholung der Reaktionen technische Fehler bzw. Spontanschwankungen der Reaktion festgestellt werden, die übrigen drei Reaktionen waren bei ein und demselben Filtrat, nämlich dem Stamm Nr. 54 (Mastoiditis, Zimmergefährte erkrankt an Sc.) vorgekommen. Dieses Filtrat hatte in zwei früheren Versuchsreihen bei 6 Dick-positiven Kindern 4mal positiv, 2mal negativ, bei 16 Dick-negativen Kindern 13mal negativ, 3mal positive Reaktionen gegeben. Bei einer neuerlichen dritten Versuchsreihe reagierten von 6 Dick-positiven Kindern 3, von 6 Dick-negativen Kindern 1 Kind deutlich positiv. Das *inaktivierte* Serum dieses letzten Kindes neutralisiert glatt das Standardtoxin, nicht aber das Toxin Nr. 54. Durch inaktiviertes Serum einer Dick-negativen, die auf das Filtrat Nr. 54 nicht reagierte, wurden diese Reaktionen neutralisiert. Dieses Toxin möchten wir als eine *Variante der Sc.-Str.-Toxine* betrachten, solche wurden schon durch *Kirkbride* und *Wheeler, Park* und *Spiegel* beschrieben. Die Kenntnis solcher atypischen Toxine halten *Park* und *Spiegel* deshalb für wichtig, da den verschiedenen Toxinen verschiedene Antitoxine entsprechen. Hierdurch könnte erklärt werden, daß das Antitoxin bei dem einen Kind gut neutralisiert, bei dem anderen nicht, daß bei demselben Kind analog hergestellte Sera verschiedene Neutralisationseffekte aufweisen, ja sogar das Toxin desselben Stammes kann von komplexer Natur sein, und das Pferd beantwortet nur einige Teiltoxine, und auch das Rekonvaleszentenserum kann bei der Neutr. und dem Auslöschphänomen von verschiedener Wirksamkeit sein. Unserer Ansicht nach kann zwar ein großer Teil der von *Park* und *Spiegel* angeführten Beobachtungen auch in anderer Weise erklärt werden, doch möchten wir hier nur konstatieren, daß auch wir in dem Filtrat dreier Stämme (5, 51, 54) Substanzen fanden, deren Reaktionen Toxinreaktionen entsprachen, die aber sich dennoch nicht völlig so wie das Dick-Toxin verhielten. Ob unsere Annahme, daß es sich bei den Stämmen 5 und 54 doch um Sc.-Toxine handelte, richtig ist,

könnte mit Sicherheit nur dann bejaht werden, wenn mit entsprechenden Mengen dieser Toxine, die charakteristischen Symptome der Str.-Intoxikation, die wir gelegentlich der aktiven Immunisierung mit dem Standardtoxin schon wiederholt zu Gesicht bekamen, auslösbar wären.

Wollen wir nun aus den Erfahrungen mit der Str.-R. die Konsequenzen ziehen, so läßt sich sagen, daß die *praktische Bedeutung dieser Reaktion für diagnostische und prognostische Zwecke eine beschränkte ist.* Bezüglich der Hautreaktionen mit Pneumokokken scheint *Adam* im Gegensatz zu *Gutfeld* und *Naussau* zu dem gleichen Ergebnis gekommen zu sein. Die genauere Analyse der Reaktionen auf Str.-Vakzinen hat doch einige, unseres Erachtens nicht unwichtige Beobachtungen ermöglicht.

1. Der Umstand, daß durch Inkubation mit aktivem Eigenserum die Proteinreaktionen verhindert werden können, gibt einen neuen Beweis für die Richtigkeit der *Pfeiffer*schen Lehre von der *grundverschiedenen Natur der Toxine und der Endotoxine.* Wir haben bisher immer nur von Bakterienproteinen gesprochen; versteht man aber mit *Pfeiffer* unter Endotoxine aus den Bakterienleibern durch Einwirkung der Abwehrkräfte des Organismus oder durch bakteriolytische Immunsera freiwerdende giftige Produkte, mit denen keine Antikörperbildung hervorgerufen werden kann, weshalb auch die terapeutische Anwendung rein bakteriolytischer Sera bedenklich ist, und nimmt man in Betracht, daß auch aus unseren Untersuchungen über den Mechanismus der Proteinreaktionen hervorgeht, daß, falls der Abbau der intradermal eingeführten Bakterienleiber *im Organismus* selbst unter der Mitwirkung gewisser termolabiler Fähigkeiten des Serums eintritt, Entzündungserscheinungen auftreten, diese aber fehlen, wenn diese Fähigkeit im Serum nicht vorhanden ist oder der Abbau schon *vor* der Injektion stattgefunden hat, so kann angenommen werden, daß die bei der Str.-R. sowie auch in den Kulturfiltraten der Str. zur Wirkung gelangenden jenen Substanzen, deren Toxincharakter ausschließbar ist, mit den Endotoxinen entweder *identisch* sind, oder aber letztere bilden einen sehr erheblichen und gerade den bei den Hautreaktionen zur Wirkung gelangenden Teil der Bakterienproteine. Ungefähr dieselbe Ansicht hat schon vor Jahren *Bessau* geäußert. Allenfalls wird noch zu prüfen sein, inwiefern die Neutralisierung mit aktivem Eigenserum auch bei den Proteinen anderer Bakterien und bei den Pseudoreaktionen der

Schick-Reaktion zutrifft, und es sei nachdrücklich betont, daß das Neutralisierungsvermögen sich immer nur auf *jenes Protein* und auf *jene Konzentration* bezieht, auf welche die Versuchsperson positiv reagiert hat.

2. Wir fanden, daß *nicht bei jedem beliebigen Str.-häm. Stamm* in der Vakzine oder in den kaum verdünnten Filtraten mit dem Dick-Toxin identische *Toxine nachweisbar waren*. An und für sich hätte ein solcher Befund noch keineswegs die auch von uns geteilte Ansicht der *Dicks*, daß die Str. die Erreger des Scharlachs sind, widerlegt. Viele Menschen erkranken trotz sicherem Kontakt mit Sc.-Kranken niemals an Sc., viele sind Dick-negativ ohne Sc. überstanden zu haben, und heute kann auch gesagt werden, daß viele Personen, die ursprünglich Dick-positiv waren, ohne an Sc. zu erkranken, Dick-negativ werden. Wäre zu beweisen, daß in *jedem* häm. Str.-Stamm eine gewisse *minimale* Fähigkeit Toxine zu bilden zukommt, und die Sc.-Str. nur durch eine exorbitante, quantitative Steigerung der Toxinbildung ausgezeichnet sind, so würde sich hieraus nur ergeben, daß das Überstehen eines beliebigen Str.-Infektes, zum Beispiel durch die Resorption der während einer Eiterung resorbierten kleinen Toxinmengen eine Immunität, bei noch kleineren Mengen eventuell auch eine Sensibilisierung gegen Scharlach eintreten kann, und daß auch jeder Str.-Infekt in der Epidemiologie des Scharlachs eine Rolle spielen kann.

Rosenow ist de facto der Ansicht, daß das Endotoxin und das Ektotoxin bei den Str. identisch ist, die Spezifität der Sc.-Str. besteht in der *Sekretion* großer Mengen von Toxin. Durch Zusatz gewaschener Str. kann das Antitoxin aus dem Rekonvaleszentenserum entfernt werden, und das Endotoxin verliert durch Einwirkung des Rek.-Serums ebenfalls seine Wirksamkeit. Durch Serum von mit Str. vorbehandelten Pferden werden beide Substanzen neutralisiert. Diese Beobachtungen sind durch unsere Untersuchungen gut erklärbar. Einfach gewaschene Str. eines *toxischen* Stammes enthalten noch genügend Toxin, um bei gewissen quantitativen Verhältnissen das Antitoxin zu binden, und sofern das Rek.-Serum aktiv untersucht wird und der Serumspender auf Str.-Protein gut reagiert, was was bei der großen Mehrzahl der Sc.-Rekonvaleszenten der Fall ist, so wird auch das Endotoxin neutralisiert. Ob das Pferdeserum auch das eigentliche Endotoxin neutralisiert hat, geht aus den *Rosenow*schen Versuchen nicht hervor, da Untersuchungen an Dick-negativen und die Neutralisierung mit inaktivem Serum fehlen.

Unsere eigenen Versuche sprechen eher in dem Sinne, daß, wenn man auch Scharlachtoxine bildende Stämme in einem gewissen Prozentsatz bei den verschiedensten Str.-Infektionen antrifft, bei der Mehrzahl der nicht Sc.-Stämme diese Fähigkeit doch gänzlich fehlt, so daß angenommen werden kann, daß zwar in vielen Fällen gewissen gewöhnlichen Str.-Infekten (Anginen, Eiterungen usw.) in der Immunisierung und Verbreitung des Scharlachs eine Rolle zukommt, dies bezüglich der Mehrzahl solcher Str.-Kontakte nicht der Fall ist. Das Studium des Vorkommens von Scharlachstr. bei nicht Scharlachkranken besitzt daher eine vollkommene Berechtigung.

3. Das nähere Eingehen auf die Proteinreaktionen gab uns die Möglichkeit, für die verschiedenen Angaben der bisherigen Literatur über die Toxinbildung der Str. eine Erklärung zu finden. Diese Literatur sei hier kurz zusammengefaßt.

Friedemann und *Deicher:* Spezifische Sc.-Toxine bildende Stämme wurden bei 25% der frischen Sc.-Fälle, häufig aus dem Sc.-Eiter, sehr oft in der Umgebung der Kranken aus der Luft und den Gebrauchsgegenständen, niemals aber bei sicheren Nicht-Sc.-Fällen gewonnen. Spezifische und unspezifische Toxine können durch die Neutr. mit Dick-neg. Serum unterschieden werden, durch Komplementbindung ist eine Differenzierung der Sc.-Str. nicht möglich. *Jacobsohn:* Unter 34 Stämmen, die aus an den verschiedensten Krankheiten (mit Ausschluß von Sc.) leidenden Personen gezüchtet wurden, gaben 27 Filtrate (10% Pferde- oder Hammelblutbouillon, 4tägige Kultur, Verdünnung 1:100) nur neg. Reaktionen, sechs gaben einige positive Reaktionen, die zwar auch nur bei Personen mit positivem oder zweifelhaftem Dick vorkamen, aber doch als mit dem Dick-Toxin nicht identisch betrachtet wurden und nur *ein* Filtrat aus dem Rachen eines näher nicht bekannten Individuums (Sc. nicht ganz auszuschließen) enthielt ein typisches Toxin. Er zitiert *Hodge,* der bei Str. aus Sepsis, Pleuritis, Aszitesflüssigkeit nie Toxinbildung fand. *Jacobsohns* Chef, *Jundell,* betont die Überlegenheit der hochtoxischen, stark verdünnten Filtrate, die Neutr. mit Dick-neg. Serum gab nicht immer eindeutige Resultate. *Kundratitz:* Zwei Sc.-Stämme aus dem Wiener pathologischen Institut gaben identische Reaktionen mit dem Toxin der amerikanischen Stämme. Auch das Filtrat eines Nicht-Sc.-Stammes und eines anhämolytischen Str. gab Hautreaktionen. Aktive Immunisierung gegen das eine Sc.-Toxin, immunisiert auch gegen das Toxin der übrigen Sc., nicht aber gegen das Toxin der Kontrollstämme. Mit Sc.-Toxin konnten die charakteristischen Sc.-Symptome reproduziert werden, mit den Kontrollfiltraten aber nicht. Normalpferdeserum oder polyvalente Str.-Serum neutralisiert nicht die Toxine der Sc.-Str. *Isabolinsky* und *Lipkin* fanden toxinbildende Str. (Martinbouillon, 6tägige Bebrütung, Dosis 0,1, 1:2000), 7mal im Rachen von Sc.-Kranken, 3mal bei Sc.-Otitis, 1mal bei Sc.-Empyem. *Vas* konnte sie häufig aus der Luft der Scharlachpavillone züchten. *Kleinschmidt:* Von 5 Sc.-Stämmen gaben 3, von 4 Stämmen aus dem Blut von Sepsisfällen 1 Stamm für die Dick-Reaktion brauchbare Toxine. Auch Toxin von nicht Sc.-Kranken wird durch Dick-neg. Serum neutralisiert. Bei Prüfung des Neutr.-Vermögens desselben Serums an verschiedenen Personen kommen Differenzen,

sogar auch Verstärkungen vor. *Stevens* und *Dochez'* Angaben über das Vorkommen von toxinbildenden Stämmen bei den Pharyngitiden der Dick-neg. haben wir schon erwähnt. Einzelne mit dem Dick-Toxin identische toxinbildende Stämme fanden *Williams* in Wunden, bei *Osteomyelitis* im Rachen von Gesunden und Masernkranken, *Paraf* bei Erysipel, Endokarditis und Puerperalsepsis *Kramár* und *Francisci* bei Diphtherie und Angina. *Reichenmüller* fand bei 913 Gesunden 9%, bei entzündlichen Vorgängen im Hals 26% häm. Str. Keiner von 16 geprüften Stämmen bildete Dick-Toxin in einer für Sc.-Str. typischen Menge. *Eagles:* Alle Sc.-Str. bilden Toxine, aber auch viele sonstige Stämme, besonders Erysipel- und Puerperal-Stämme. Mit Sc.-Toxinen vorbehandelte Pferde neutralisieren auch die übrigen Toxine. Kaninchenserum erwies sich als spezifischer. Zwischen Aggl. und Toxinbildung besteht kein engerer Parallelismus. *Bieling:* Mit Sc.-Str. gelingt nicht wesentlich häufiger Dick-Toxin herzustellen, als wie mit sonstigen Str. Alle Toxine werden durch Rek.-Serum neutralisiert. Bei je einem Stamm von Erysipel, Meningitis, Lipoidnephrose und vier Fällen von Puerperalsepsis wurden Dick-toxinbildende Stämme gefunden (Technik nicht veröffentlicht). *Korschan:* Bei Nicht-Sc.-Str. häufig Toxinbildung. *Fritz Meyer:* Jeder Str. liefert unter geeigneten Verhältnissen ein mit dem Sc.-Toxin identisches Toxin. (Diskussionsbemerkung.) *Gerbasi:* Die Filtrate zweier selbstgezüchteter Sc.-Stämme (Procasche Bouillon-Ochsenmilzextrakt in Ringer-Lösung mit 1% Pepton) wurden durch neun Scharlachsera, drei Rekonvaleszentensera, zwei Sera von Erysipelkranken und vier Normalseren (zwei Dick-negative, zwei Dick-positive) neutralisiert. Diese Sera neutralisierten auch die Filtrate von Typhusbazillen und von Febris mellitensis Mikrokokken. Sc.-Symptome konnten mit 500 Hauteinheiten nicht hervorgerufen werden. Frisches menschliches Serum kann an und für sich Hautreaktionen hervorrufen, Erwärmung auf 56° hebt diese Reaktionen auf. Das Neutralisierungsphänomen ist die Folge einer allgemeinen, unspezifischen antitoxischen Wirkung jedes beliebigen Serums. (Hierzu sei bemerkt, daß ein Vergleich mit sicher gutem Toxin fehlt, desgleichen fehlt jede eigentliche Kontrolle des Toxincharakters der Reaktionen; aus den Tabellen geht hervor, daß die Toxin-Serum-Gemische stärker reagierten als wie das Toxin selbst, und daß selbst die angeblich Dick-negativen Sera nur ganz unsicher neutralisierten.) *Giuffré* führte mit den Filtraten von zwei Erysipel, acht sonstigen Nicht-Sc.-Str. und einem Str.-viridans (Proca-Bouillon, 5—6tägige Bebrütung, Verdünnung 1:1000) an 207 Personen 1392 Reaktionen aus. Alle elf Stämme gaben bei 30,4 bis 36,7% der Versuchspersonen (bei Säuglingen bis zu 48,5%) positive Reaktionen. Bei demselben Individuum stimmt in der Regel der Ausfall der Reaktion mit den verschiedenen Filtraten; spezifische Toxine gibt es nicht. Der unbeimpfte, unverdünnte Nährboden gab bei 25% der Kinder positive Reaktionen. Das erhitzte Kontrolltoxin gab seltener positive Reaktionen wie der leere Nährboden, die Erhitzung schädigt daher die Nährbodenbestandteile und die Bakterienproteine. (Auch hier fehlt jeder Vergleich mit einem Original-Dick-Toxin.) *Cinca* und *Manolin* untersuchten zehn Kulturfiltrate von Sc.-Str. in 1%iger Traubenzuckerbouillon bei 75 Kranken und fanden, daß mit Ausnahme einiger anergischer Tuberkulotiker alle Personen inkl. der Sc.-Rek.-positiven reagieren. *Makenzie* und *Hanger* sahen auf Intrakutaninjektionen von 0,01 bis 0,04 ccm der unverdünnten Filtrate verschiedener häm. und nichthäm. Str., bei fast allen Erwachsenen hitzebeständige Reaktionen. *Mackenzie* und *Hanger* halten die positive Intrakutanreaktion für den Ausdruck einer „erworbenen

Allergie". Auch sie erwähnen, daß bei Säuglingen die Reaktion immer negativ ist, daß die positive Reaktion durch Serum von nicht reagierenden Personen nicht neutralisiert wird. Die Übertragung der „Allergie" auf nicht allergische gelang nicht. Unsere Auffassung als einfache Proteinwirkung dürfte die richtigere sein. *Tomčik* verglich die Hautreaktionen *eines* (sic) selbstgezüchteten Nicht-Sc.-Stammes mit dem 1:350 verdünnten Toxin der Behring-Werke; spezifische Sc.-Str. gibt es nicht, denn die Reaktionen fielen mit beiden Toxinen identisch aus, nämlich bei offenkundigem Sc. und sonstigen Str.-Infekten negativ, bei leichtem Sc., Gesunden und nicht Sc.-Kranken positiv. Sc.-Str.-Sera und polyvalente Str.-Sera besitzen dieselbe therapeutische Wirksamkeit. *Duval* und *Hibbard* experimentierten mit einem aus einem Dick-Stamm hergestelltem Filtrat an Kaninchen und konnten in den Nieren Veränderungen hervorrufen, die an das histologische Bild der Sc.-Nephritis erinnerten. Sie behaupten aber, daß das Dick-Toxin überhaupt kein Toxin, sondern ein Endotoxin ist.

Wir haben die Literatur in der Reihenfolge aufgezählt, daß zuletzt jene Arbeiten kamen, die mit den Dickschen Forschungen und unseren eigenen Resultaten unvereinbar sind. Gegenüber diesen Arbeiten, besonders etwa von *Gerbasi* angefangen, müssen wir den Einwand erheben, daß infolge Verwendung ungeeigneter Nährböden, dem Mangel eines Vergleiches mit sicher brauchbarem Toxin, zum Teil auch mangelhafter Kenntnis der amerikanischen Literatur (zum Beispiel *Ciuca* und *Manoliu* verwendeten als Hitzekontrolle Erwärmung auf 70°) Filtrate gebraucht wurden, die, wie aus der näheren Betrachtung der Versuchsprotokolle hervorgeht, Scharlachstreptokokken-Toxine überhaupt nicht oder in sehr geringen Mengen, dagegen reichlich Hautreaktionen verursachende Nährbodenbestandteile und Bakterienproteine enthalten haben. Dies bezieht sich auch auf *Duval* und *Hibbard,* denen anscheinend aus irgendeinem Grund nicht gelungen ist, mit dem Dick-Stamm echtes Toxin zu erzeugen, und ohne ein sicher gutes Toxin zu prüfen, zu ihrem kühnen Schluß kamen. Bei einzelnen Autoren scheinen die Reaktionen auch durch bakterielle Verunreinigungen beeinflußt gewesen zu sein (positive Reaktionen mit menschlichem Serum, wahlloses positives Reagieren aller Versuchspersonen). *Wir glauben, daß bei Untersuchungen über die Toxinbildung der Str. Verarbeitung eines größeren Materiales, Verwendung einwandfreier Nährböden, Besitz eines sicher guten Toxins und eines sicher gute Toxine bildenden Stammes unerläßliche Vorbedingungen sind.* Zur sicheren Erkennung des Toxincharakters der Reaktionen möchten wir die von uns angegebene Methode der Neutralisierung mit dem aktiven und inaktiven Serum von auf das *betreffende* Substrat posi-

tiv und negativ reagierenden Personen empfehlen. Zu dieser Methode sei bemerkt, daß einzelne von der Regel abweichende Reaktionen vorkommen können, die unserer Ansicht nach einerseits bei Toxin-Antitoxingemischen auf die verschiedene Avidität der Versuchsperson bzw. des Antitoxins zu dem im Gemische befindlichen Toxin, andererseits ausnahmslos bei allerlei Hautreaktionen auf die mangelnde lokale Reaktionsfähigkeit der Haut zurückzuführen sind. Besonders aufmerksam sei darauf gemacht, daß es Dick-negative Personen gibt, deren Immunität nicht auf dem Serumantitoxingehalt beruhen kann; dies bezieht sich besonders auf Neugeborene und Säuglinge, bei denen negativer Dick trotz fehlendem Antitoxin im Serum vorkommt. Erwähnt sei auch, daß bei Neutralisierungsversuchen mit inakt. Serum und Proteine auch wir, sowie mitunter auch bei Erhitzung einzelner Filtrate, *verstärkende* Wirkungen beobachtet haben, bei Toxin-Antitoxingemischen haben wir hingegen im Gegensatz zu *Kleinschmidt* nie Ähnliches gesehen. Wird auf die genannten Fehlerquellen geachtet, so kann unsere Methode gute Dienste leisten, zum Beispiel wird auch noch bezüglich der neuesten Angaben von *Lash* und *Kaplan* sowie der Untersuchungen von *Warnekros, Louros* und *Becker* über die mit dem Scharlachtoxin nicht identischen Toxine der Puerperalstr. zu prüfen sein, ob die Hautreaktionen wirklich Toxinreaktionen sind, und das gegen dieses Toxin für therapeutische Zwecke hergestellte Serum tatsächlich Antitoxin enthält, denn die Autoren geben selbst zu, daß die Neutralisierung mit dem Serum der nicht reagierenden Personen und mit dem Immunserum nicht einwandfrei gelungen sind. Desgleichen erscheint uns der Toxincharakter der von *Teichmann* an Schweinen beschriebenen Hautreaktion auf Sc.-Str.-Toxin nicht für sichergestellt. Erwähnt seien hier noch die Arbeiten von *Kirkbride* und *Wheeler*. Diese Autoren fanden, daß bezüglich der Hautreaktion an Ziegen zwischen Sc. und sonstigen häm. Str. keine erheblichen quantitativen oder qualitativen Unterschiede bestehen (90,82 bzw. 68,47% positive Reaktionen). Bei an Menschen mit 17 Stämmen vorgenommenen Neutralisierungsversuchen (Dochez-Serum) war zwar die Existenz einer Sc.-Gruppe erkennbar, doch können zwischen typischen Sc.-Stämmen und vielen bei anderen Infekten gefundenen Stämmen keine Unterschiede nachgewiesen werden. Auch hier ist unseres Erachtens ein störender Einfluß der Proteine nicht ausschließbar.

Die Angaben von *Kleinschmidt, Bieling, Kramár u. Francisci* usw. über das Vorkommen von toxinbildenden Str. bei

nicht Sc.-Kranken stimmen dem Wesen nach mit unseren Erfahrungen überein, doch sollten hieraus, wie bereits eingehender erörtert wurde, nicht zu weitgehende Schlüsse gezogen werden. Im übrigen möchten wir die Anschauungen über die mosaikartige Zusammensetzung der Str.-Agglutinogene, auf die pathogenen Fähigkeiten der Str. ausdehnend, die biologische Sonderstellung der Scharlachstreptokken uns folgendermaßen vorstellen bzw. aus unseren Resultaten folgende Schlußfolgerungen aufstellen.

1. *Die für Menschen pathogenen hämolytischen Streptokokken stellen eigentlich eine einheitliche, aber mit sehr verschiedenen pathogenen Fähigkeiten ausgerüstete Bakterienart dar, innerhalb welcher die verschiedenen Fähigkeiten bei den einzelnen Individuen in sehr ungleicher Weise ausgebildet sind.* Es gibt *einfache Stämme,* die zum Beispiel nur lokale Eiterungen, Pharyngitiden, Otitiden usw. erzeugen können, und es gibt solche von *komplexem Charakter,* die nebst diesen gemeinsamen Eigenschaften noch mit *einer* oder *mehrerer* jener *besonderen Fähigkeiten* ausgezeichnet sind, die zum Hervorrufen einer Sepsis, eines Erysipels, eines Scharlachs notwendig sind. In der Pathogenese letzterer Krankheiten können nur jene Stämme eine Rolle spielen, die eben über diese Fähigkeiten verfügen, es muß aber im befallenen Organismus eine ganze Reihe von größtenteils noch ganz unbekannten Faktoren gegeben sein, damit diese Fähigkeit in der Form des Auftretens der betreffenden Erkrankung zur Geltung gelangt. Diese Auffassung präjudiziert nicht in der Hinsicht, ob eine spontane Umwandlung hämolytischer Stämme in anhämolytische und umgekehrt vorkommt, ob innerhalb der hämolytischen Stämme oder durch Übergang in die grüne Form das spontane Erwerben (Plusvariante) oder der Verlust einer der erwähnten besonderen Eigenschaften, zum Beispiel der Fähigkeit, Scharlachtoxine zu bilden, möglich ist, läßt ferner die Frage der Bedeutung der verschiedenen Organotropie und der wechselnden Virulenz der einzelnen Stämme unberührt, *erkärt aber den Umstand, daß man solche, durch besondere Eigenschaften gekennzeichnete Stämme auch bei Krankheitsformen antrifft, die mit dieser speziellen Fähigkeit in keinerlei Zusammenhang stehen und erlaubt die Annahme, daß ein und derselbe Stamm, falls er besonders komplexen Charakter besitzt, das eine Mal Scharlach, das andere Mal Erysipel usw. hervorruft,* je nachdem die obwaltenden Umstände (Infektionsmodus, Reaktion der Eintrittspforte, allgemeines Abwehrvermögen, Besonderheiten im Stoffwechsel

des *Makroorganismus* usw.) die Auswirkung der einen oder anderen pathogenen Fähigkeit begünstigen.

2. *Die für die in der Pathogenese des Scharlachs eine Rolle besitzenden Str. charakteristische Eigenschaft ist die Bildung eines echten Toxins,* mit dem man bei empfänglichen Individuen bei Verwendung größerer Dosen die Initialsymptome des Scharlachs, mit kleineren Mengen die der Dick-Reaktion entsprechenden Hautreaktion erzeugen kann. *Dieses Toxin ist in den hochverdünnten Kulturfiltraten bei nahezu sämtlichen Stämmen aus dem Rachen von Scharlachkranken und bei vielen Scharlacheiterstämmen nachweisbar. In gleicher Verdünnung sind die Filtrate der großen Mehrzahl der Kontrollstämme unwirksam.* Unsere Untersuchungen sprechen auch in dem Sinne, daß bei vielen häm. Str. die Fähigkeit Sc.-Toxine zu bilden vollkommen fehlt. Zwischen diesen zwei Extremen scheint es aber Übergänge zu geben, indem bei einzelnen Stämmen die stark verdünnten Filtrate kein Toxin enthalten, in der Kokkenemulsion selbst oder in den kaum verdünnten Filtraten aber doch mit dem Dick-Toxin identische Gifte nachweisbar sind.

3. *Die meisten Sc.-Stämme liefern ein Gift, das auf Grund des Verhaltens der Dick-Reaktion bei den verschiedenen Stämmen als identisch betrachtet werden kann. Es gibt aber auch Varianten dieses Giftes, und wahrscheinlich bilden einzelne Str.-Stämme auch echte Toxine, die vom Scharlachtoxin vollkommen unabhängig sind.* Inwiefern Erysipelas, Puerperalsepsis mit der Wirkung solcher mit dem Dick-Toxin nicht identischen Gifte im Zusammenhang stehen, entzieht sich unserer Beurteilung.

4. *Zwischen der Fähigkeit, Scharlachtoxine zu bilden, und der serologischen Differenzierung der Sc.-Str. besteht ein gewisser, wenn auch nicht absoluter Parallelismus.* Für praktische Zwecke kann die Agglutination und Agglutininresorption derzeit noch nicht die Prüfung auf Toxinbildung ersetzen.

5. *Bei wissenschaftlichen Untersuchungen über die Toxine der Str. wäre weit mehr als wie bisher auf eine für die Toxinbildung optimale und dabei die Wirkung der die Hautreaktionen sehr beeinflussenden Nährbodenbestandteile und Bakterienproteine ausschaltende Versuchsordnung Gewicht zu legen.* Wegen des verhältnismäßig geringen Unterschiedes zwischen der Hitzebeständigkeit der Str.-Toxine und der Str.-Bakterienproteine (Endotoxine) ist die Hitzekontrolle zur sicheren Unterscheidung von Toxin- und Proteinreaktionen nicht geeignet. Für diesen Zweck wird die Neutralisierung mit *aktivem* und *in-*

aktivem Serum solcher Individuen, die auf das zu untersuchende Substrat positiv bzw. negativ reagieren, empfohlen. Die Verwertbarkeit der Hitzekontrolle in der Praxis der Dick-Reaktion erleidet durch diese Feststellung keinerlei Beeinträchtigung.

6. *Die Entdeckung der Streptokokkentoxine durch das Ehepaar Dick ermöglicht die Erklärung solcher Umstände, die bisher gegen die ätiologische Bedeutung der Streptokokken bei Scharlach gesprochen haben.* Die Frage, inwiefern auf Grund der in der Bildung gewisser bestimmter Toxine zum Ausdruck kommenden biologischen Sonderstellung der Scharlachstreptokokken und der sonstigen Faktoren die Pathogenese des Scharlachs auf Grund der Streptokokkenätiologie erklärbar ist, gedenken wir in weiteren Veröffentlichungen zu erörtern.

Literaturverzeichnis.

Adam, Jahrb. f. Kinderh. 112. — *Bieling*, M. med. Wschr. 1926. 36. — *Bonciu*, C. r. Soc. Biol. 92/93. — *Bessau*, Ztschr. f. Immun. 32. — *Bòkay*, D. med. Wschr. 1926. Wiener med. Wschr. 1926. — *Breton* und *Crampon*: C. r. Soc. Biol. 84. — *Ciuca* und *Manoliu*, C. r. Soc. Biol. 93. — *Debré, Lary, Bonnet*, Ref. Ztrbl. f. Kinderh. 19. — *Deicher*, Jahrb. f. Kinderh. 112. — *Durand* und *Sédaillan*, C. r. Soc. Biol. 92. — *Duval* und *Hibbard*, Journ. Exp. Med. 44. — *Eagles*, Brit. Journ. Exp. Path. 1926. — *Eisler* und *Kovács*, Ztschr. f. Immun. 46. — *Friedemann* und *Deicher*, D. med. Wschr. 1925. 45. 1926. 51, u. Sitzungsber. in M. med. Wschr. 1926. 44. — *Fanconi*, Jahrb. f. Kinderh. 105 u. Beihefte z. Jahrb. Nr. 13. — *Gerbasi*, La Pediatria. 1926. — *Griffith*, Journ. Hyg. 1926. 4. — *Giuffré*, La Ped. 1926. — *Gutfeld* und *Nassau*, Jahrb. f. Kinderh. 112. — *Gröer*, Kongreßber. d. Dtsch. Ges. f. Kinderh. 1926. — *Gröer* und *Kassowitz*, Ztschr. f. Immun. 23, 26. 28. 40. — *Hainiß*, Mtsschr. f. Kinderh. 15. — *Hagan*, J. inf. Dis. 1925. — *Heim* und *Schlirf*, Ztrlbl. f. Bakt. 100. — *Hitchcock*, J. exp. Med. 40. — *James*, Journ. Hyg. 1926. 4. — *Johan*, D. med. Wschr. 1926 u. Kl. Wschr. 1926. — *Isabolinsky* und *Lipkin*, Ztschr. f. Immun. 45. — *Kleinschmidt*, Kl. Wschr. 1925. — *Kirkbride* und *Wheeler*, J. of Immun. 1927. 1. — *Jacobson*, Act. Ped. VI. — *Jundell*, Act. Ped. V. — *Kramár* und *Francisci*, Mtsschr. f. Kinderh. 1926. — *Kundratitz*, Med. Klinik. 1926. 43. — *Lehmann*, D. Arch. f. Kl. Med. 150 u. Kl. Wschr. 1926. 31. — *Lash* und *Kaplan*, J. A. M. A. 84 u. 86. — *Derselbe*, J. A. M. A. 86. — *Levaditi* im Handb. der path. Mikroorg. von *Kraus* und *Levaditi*. — *Machenzie* und *Hanger*, Ref. Zentralbl. f. Bakt. 77 u. J. of Immun. 1927. 1. — *Montemartini*, Ref. Ztrbl. f. Bakt. 82. — *Nobel* und *Orel*, Ztschr. f. Kinderh. 41. — *Orel*, Ztschr. f. exp. Med. 50. — *Paraf*, Bull. soc. méd. Paris. 50. 1926. — *Park* und *Spiegel*, Ref. Ztschr. f. Kinderh. 19. — *Pilot* und *Davis*, J. inf. Dis. 24 u. J. Dis. Childr. 31. — *Paunz* und und *Csoma*, Jahrb. f. Kinderh. 114. — *Reichenmüller*, M. med. Wschr. 1926. 50. — *Russischer Kongreßbericht* in Ztrlbl. f. Bakt. Nr. 81. — *Smith*, Journ. Hyg. 1926. 2. — *Stevens* und *Dochez*, J. exp. Med. 43 u. 44. J. A. M. A. 86. 1110. — *Shibley*, J. exp. Med. 39. — *Strößner*, D. med. Wschr. 1926. 35. — *Teichmann*, Ztschr. f. Immun. 48. — *Tomcik*, Ref. Ztrbl. f. Bakt. 84. — *Tüdös*, Orv. Hetilap. 1923. — *Uhlenhuth*, D. med. Wschr. 1926. 16. — *Vas*, Ztrbl. f. Bakt. 1926. — *Gyógyászat*. 1926. — *Warnekros, Louros* und *Becker*, M. med. Wschr. 1926. 51. — *Williams*, Ref. Ztrbl. f. Bakt. 82. — *Zoeller* und *Mannoussakis*, C. r. Soc. Biol. 92. — Die sonstige Literatur über Scharlachtoxine und Agglutination der Str., siehe *Szirmai*, Med. Klin. 1926. 5.

III. Jahressitzung der Gesellschaft ungarischer Kinderärzte in Debrecen am 14.—19. Juni 1927.

Vorsitzender: Herr *F. v. Szontagh*. Schriftführer: Herr. *F. v. Torday.*

1. Sitzung.

Elemér Hainiß: Der heutige Stand der Lehre der künstlichen Ernährung des Säuglings. (Referat.)

Die natürliche Ernährung bietet die beste Garantie der normalen körperlichen und seelischen Entwicklung des Säuglings und bietet zu gleicher Zeit die beste Prophylaxe gegenüber jenen Erkrankungen, deren Ursache in dem veränderten Chemismus des Säuglingsorganismus zu erblicken ist.

Die durch künstliche Nahrung nicht ersetzbaren Vorteile der Frauenmilchernährung sind: die Resistenz (partielle Immunität) des Organismus und Stabilität des Körperaufbaues, das Kriterium einer entsprechenden Entwicklung.

Der Säuglingsorganismus besitzt gegenüber Nahrungen eine ziemlich breite qualitative und quantitative Toleranz, die aber durch die Konstitution eingeschränkt werden kann. Das Entwicklungstempo des gesunden Säuglings ist von der Konstitution und der Korrelation der Nahrungskomponenten abhängig. Die zur künstlichen Ernährung universell gebrauchte Kuhmilch kann in unverdünnter Form als Dauernahrung nicht verwendet werden. Nicht in der viel bestrittenen Artfremdheit des Eiweißes und nicht in der Verschiedenhit der Gerinnung, nicht in der schwereren Verdaulichkeit und nicht in der unentsprechenden Fettprozentuation ist dessen Grund zu erblicken, sondern in der unentsprechenden quantitativen Korrelation der Nahrungsbestandteile. Die Korrektion der Korrelation der Bestandteile muß so eingreifen, daß eine maximale Ausnützung und ein nützlicher intermediärer Stoffwechsel gesichert sei.

Es muß deshalb ins Auge gefaßt werden: die spezielle Wirkung der einzelnen Narungsstoffe, die Gesamt- oder Korrelationswirkung, der Kalorienwert, der spezielle Nährwert der Nahrungsbestandteile, die Konzentration der Nahrung und die Sonderheit des Darmchemismus des zu ernährenden Säuglings. Das Verhältnis des Gehaltes an Kasein, Kalksalze, Mehl und Dextrin zum Zuckergehalt und dem Kaliumnatriumsalze, weiterhin der ambivalente Fettgehalt sind die Faktoren, die für jenen Gleichgewichtszustand des Säuglingsdarms verantwortlich sind, welcher dem durch die Konstitution bestimmten Darmchemismus entspricht oder nicht entspricht. Der Gehalt an sämtlichen Milchbestandteilen ist nicht bloß, von physiologischen Gesichtspunkten aus betrachtet, wichtig, sondern auch vom Gesichtspunkt der bei wachsenden Organismen so sehr wichtigen Gewebsquellung. Das Eiweiß stellt die quellende Substanz dar, die Salze und das Wasser die Quellung bewirkenden Stoffe, die Kohlenhydrate, die Quellkraft und die Vitamine bieten die Möglichkeit zur Ausnützung des Prozesses. Die Nahrung muß folglich so zusammengesetzt sein, daß sämtliche Milchbestandteile darin erhalten sind, und Eiweiß und Salze mindestens in jener Quantität, in welcher sie in der Frauenmilch vorhanden sind. Die geringste Gefahr bedeuten jedenfalls die kohlenhydratangereicherten Milchverdünnungen, und es ist ratsam, die künstliche Ernährung mit diesen einzuleiten.

Ob das gewählte Gemisch entsprechend ist, wird Tempo der Entwicklung, Verhalten, Stuhl, Gewichtskurve des Säuglings in kurzer Zeit beweisen, und gewöhnlich wird auch der Bedarf, bezüglich der Korrelation der Nahrstoffe (fettreiche oder fettarme Nahrung), offensichtlich.

Vorträge:

Stefan Éderer (Pécs): *Charakteristik des Wasser- und Salzstoffwechsels im Säuglingsalter.*

Die überschießende Reaktion nach Wasserzufuhr ist viel ausgesprochener als beim Erwachsenen. Bei Anwesenheit von Salz wird das Wasser hauptsächlich durch den *extrarenalen Apparat* ausgeschieden. Dieser Apparat ist das den eigentlichen *Wasserstoffwechsel regulierenden Organ* des Säuglings. Atrophische retinieren Wasser auch bei Anwesenheit von Salz *nicht*. Das Kochsalz wird aber *trocken retiniert*, im Gegensatz zu den Normalen, die es mit Wasser zurückhalten. Der *extrarenale Reflex* reguliert den Wasserhaushalt kompensierend entweder in negativer oder in positiver Richtung. Exsudative überschreiten in ihrer Kompensation die normalen Grenzen bis zu ganz extremen Werten. Die *exsudative Diathese* ist eine *Ataxie der Wasserregulation*. Die Flüssigkeitsströmung in den Geweben ist gegenüber Normalen verlangsamt. Nach Salzzulage ist die extrarenale Wasserausscheidung nur bei Atrophikern kompensierend erhöht. Im Stadium der Reparation bleibt diese inverese Reaktion aus.

Rella Beck (Budapest): *Über den Wasserhaushalt des Säuglings im Zusammenhange mit der exsudativen Diathese.*

Es wurde das Wasserbindungsvermögen der Gewebe bei exsudativer Diathese mit Hilfe der durch *Aldrioh* und *Mc Clure* ausgearbeiteten Methode untersucht. Diese Reaktion, bei welcher man die Avidität der Gewebe für das Wasser mit der Resorptionsgeschwindigkeit des nach intrakutaner Einspritzung von 0,8%iger NaCl-Lösung entstandenen Quaddels bestimmt, zeigt zwischen exsudativen und anderen Kindern keine Unterschiede. Aus den Untersuchungen geht aber hervor, daß im Säuglingsalter die Haut und das Unterhautgewebe eine beschleunigte Wasseraufnahme gegenüber derjenigen der Erwachsenen aufweisen. Demgemäß ist in dem heranwachsenden Organismus das Einströmen des Wassers in diese wichtigen wasserspeichernden Organe wesentlich erleichtert, was die schnellere Aufnahme des resorbierten Wassers ermöglicht. Diese Untersuchungen bilden demnach einen experimentellen Beweis der altbekannten klinischen Erfahrung, wonach die Haut ein wichtiger Faktor in der Regulation des Wasserhaushaltes ist.

Ernst Deutsch (Budapest): *Die soziale diätetische Massenversorgung der Säuglinge.*

Der Krieg und seine sozialen Folgen haben die Zahl der natürlich ernährten Säuglinge erfreulich gehoben; doch ist es kaum zu bestreiten, daß eine große Anzahl der Säuglinge, durch ihre „Krankheitsbereitschaft“ trotz der Muttermilch nicht so gedeiht, wie dies zu erwarten wäre. Auch hat sich die Frauenmilch nicht als absolutes Allheilmittel bei allen Erkrankungen des Digestionstraktes der Säuglinge erwiesen. Trotz alledem ist die Frauenmilch absolut unentbehrlich, und wäre ihr Sammeln durch die Fürsorgestellen von großer Bedeutung.

Vom Standpunkt der Massenversorgung und der allgemeinen ärztlichen Praxis ist das Bestreben auf absolute und verläßliche Vereinfachung ein überaus wichtiges Postulat.

Die Theorie der künstlichen Säuglingsernährung unter der Diäthetik des kranken Säuglings haben unbestreitbar mächtige Fortschritte gemacht, doch daß „Wie“ ist im Endresultat unbeantwortet geblieben. Für jedermann leicht und preiswert erhältliche Vorzugsmilch für Säuglinge. Eiweißmilch,

Buttermilch, verläßlich verarbeitetes Mehl und Nährzucker sind in den meisten Fällen „Pia desideria"!

Czerny sieht mit Recht im Milchpulver das vollwertige Ersatzmittel der frischen Milch, ihre Zusammensetzung ist stabil, ihre Keimarmut eine überraschende. Die Erfahrungen des Vortragenden können diese Ansicht bestätigen.

Gegen die „ex allimentatione et infektione" stammenden pathologischen Prozesse bietet die sachgemäße diätetische Therapie relative Sicherheit.

Was die „ex constitutione" stammenden Krankheitserscheinungen anbelangt, wird man in der Zukunft vielleicht im Rahmen der Ehe- und Mutterberatungsstellen auf eugenetischer Basis Erkleckliches leisten können.

Die Strahlentherapie der Rachitis hat wunderschöne Erfolge gesichert. Die Massenbehandlung mit künstlicher Höhensonne ist heute noch ein genug großer Luxus. Einen großen Fortschritt bedeutet die Therapie mit bestrahlten Nahrungsmitteln.

Die Sommerhitze und Wärmestauung und das Fieber erleichtern die Bakterienwanderung in die oberen Darmpartien; die Fürsorge muß daher von diesem Standpunkte aus für Wohnungshygiene und für Sicherung gegen parenterale Infektionen sorgen.

Der enge Zusammenschluß zwischen offenen und geschlossenen sanitären Anstalten ist unerläßlich, denn so der Fürsorgearzt wie der Praktiker müssen sich dessen bewußt sein, welche Grenzen die außerklinische Behandlungsmöglichkeit hat.

Josef Duzár (Budapest): *Zur Pathogenese der Toxikose.*

Das Problem, der die Toxikose Bedingenden Exsikkation, stellt sich in erster Linie als Problem der Funktionsstörung der Leber bei der Regulierung des extrarenalen Wasserhaushaltes dar. Nachdem Vortragende die dominierende Rolle der Leber in dem extrarenalen Wasserhaushalt röntgenologisch exakt verfolgen konnte, ist es ihm gelungen, die ausschlaggebende Bedeutung der Leber im pathologischen Wasserhaushaltprozesse bei Toxikose in Modellversuchen experimentell nachzuweisen.

1. Intravenös zugeführte hypertonische Lösungen (Dextrose) entziehen den Geweben Flüssigkeit, was an der Verkleinerung der Leber deutlich zum Ausdruck kommt. Die Störung der physikalischen Wärmeregulation, bedingt durch die ins Blut gelangten Gewebssäfte, äußert sich als Temperaturerhöhung und Hautblässe (Abnahme der Wärmeabgabe durch Durchblutung der Haut).

2. Nach Insulinzufuhr vergrößert sich das Volumen der Leber selbst beim gesunden Säugling. Die verkleinerte Leber des toxischen Säuglings zeigt bei großer, eventuell wiederholter Insulinzufuhr (vorausgesetzt genügende Zufuhr von hypotonischer Dextroselösung) eine zuweilen sehr große Volumszunahme.

3. Nach Zufuhr eiweißangereicherter Nahrung bleibt die im übrigen bei flüssiger Nahrungsaufnahme erfolgende Volumszunahme aus, eventuell tritt eine Verkleinerung der Leber ein.

4. Die isoliert auftretende Vermehrung des Plasmafibrinogens bei Toxikose — welche vom Vortragenden als erstem nachgewiesen wurde — sowie die rasche Abnahme des Plasmafibrinogens bei Zufuhr von Insulin und Dextrose zeigt bei Toxikose in erster Linie auf veränderte Permeabilität der Leberkapillaren hin.

Eugen Kramár (Pècs): *Experimentelle Untersuchungen zur Klärung der Pathologie der Intoxikation.*



Es wird in Fortsetzung früherer Experimente („experimentelle Hunde-intoxikation") über weitere Versuche berichtet. Bei eiweißfreier Nahrung wird eine „reine Exsikkose" erzielt, die tieferen Einblick in die pathologische Bedeutung der Wasserverarmung zu gewinnen erlaubt. Es werden sämtliche Symptome, die bei diesem Zustande zu Gesicht kamen, eingehend behandelt von den hervorstechendsten klinischen und pathologisch-anatomischen Merkmalen bis zu den feinsten patho-chemischen Veränderungen. Die Bedeutung des Eiweißes wird betont und besonders auf die Rolle desselben im Zustandekommen der Exsikkose hingewiesen. Auf Grund seiner Versuche stellt Vortragender die Exsikkose in den Mittelpunkt der Pathogenese der Intoxikation.

Zoltán v. Bókay (Budapest): *Die Behandlung der Furunkulose im Säuglingsalter.*

Berichtet über die Ergebnisse der Reiz- und Autovakzintherapie in dem mit der Budapester Universitäts-Kinderklinik verbundenen Stefanie-Kinderspital. Auf Mutterblutinjektionen heilten die auf diese Weise behandelten 11 Fälle ohne Ausnahme (leichte Fälle). Mit Stanoxyl wurden 4 schwere Fälle behandelt, von diesen heilten 3, 1 starb infolge einer schweren Sepsis. Die Opsoderminbehandlung wurde bei 21 — ambulanten — Kranken angewandt, doch konnte sie nur in 15 Fällen beendet werden, da 6 Kranke im Laufe der Behandlung ausblieben. Ihr weiteres Schicksal ist unbekannt. Von den 15 Kranken (schwere und mittelschwere Fälle), bei denen die Behandlung zu Ende geführt wurde, heilten 14, 1 starb. Behandlungsdauer im Durchschnitt 22 Tage. Vakzinebehandlung: von den mit der seltenen konzentrierten Vakzine (1 ccm Vakzine: 6 Milliarden Keime) behandelten Fällen heilten 4, starben 2. Zahl der mit der neueren Vakzine behandelten Fälle ist 10 (Keimgehalt 50 Millionen bis $1\frac{1}{2}$ Milliarden in steigender Dosis): 1 starb, 9 heilten. Die Vakzinebehandlung ist demnach erfolgreich, nur darf sie nicht von allso großer lokaler Reaktion begleitet sein, und sollen die Injektionen nur 2—3 täglich vorgenommen werden. Von der Antivirusbehandlung kann noch — angesichts der geringen Zahl der behandelten Fälle — nicht berichtet werden.

Johann v. Szenti (Szombathely): *Die Behandlung des Erysipels der Säuglinge mit Milchinjektion.*

An der Hand einer interessanten Kasuistik bestätigt Vortragender den besonders in dem Beeinflussen des Allgemeinzustandes sich äußernden guten Einfluß dieser Behandlung.

Zoltán v. Barabás (Budapest): *Die Behandlung mit Menschenblut in der Kinderheilkunde.*

Die Behandlung mit Menschenblut gewinnt in der Kinderheilkunde stets an Bedeutung. Vortragender weist auf die bei der Atrophie der Säuglinge als Reiztherapie erzielten Erfolge hin. Ähnliches hat er auch durch perorale Anwendung gesehen. Besonders erfolgreich ist die Behandlung der Leinerschen desquammativen Erythrodermie mit menschlichen Bluteinspritzungen; bei der exsudativen Diathese kann man weniger sicher damit rechnen. Eine Hämoptoe konnte so gestillt werden, wie auch die Erscheinungen der Werlhoffschen Krankheit auf dieses Heilverfahren rasch verschwunden sind.

Hermann Flesch (Budapest): *Über die Behandlung der Säuglingspneumonien.*

Vortragender referiert über die Erfahrungen, die er im Budapester staatl. Kinderasyl bei der Behandlung der Säuglingspneumonien mit Traubenzucker weiterhin mit Eigenblut gesammelt hat. Das Material war in zwei separaten



Abteilungen untergebracht. In der einen hatte er 57, in der anderen 23, insgesamt 80 Fälle beobachtet. Ein Teil der Kranken wurde auf die übliche Weise (Exzitantien, Hydrotherapie) behandelt, während bei den übrigen, prognostisch durchaus schwereren Fällen, ohne weiteren Maßnahmen, nur Traubenzucker angewendet wurde. Betreffs der Tecknik wurden aus einer 20%igen Traubenzuckerlösung 20—40 ccm mit 0,1 ccm $^{10}/_{00}$ Adrenalin in die Temporalvene injiziert; wo aber dies nicht durchführbar war, spritzte man intramuskulär. — Von der ersten Gruppe (57 Fälle) wurden 25 mit Traubenzucker behandelt: 17 wurden geheilt, 8 starben, während von den mit den üblichen Methoden behandelten 32 Fällen 21 geheilt wurden und 11 starben. Von den 23 Fällen der zweiten Gruppe wurden 7 mit Traubenzucker behandelt: 4 starben, 3 heilten, während von den 16 mit Traubenzucker nicht behandelten Fällen 7 heilten und 9 starben. Auf Grund der Statistik kann man kein abschließendes Urteil fällen; erwägt man aber, daß gerade die schwersten Fälle zur Traubenzuckerbehandlung ausgewählt wurden, kann man sich des Eindruckes nicht entziehen, daß dem Traubenzucker in der Behandlung der Säuglingspneumonien eine wichtige Rolle zukommt.

Weiterhin berichtet er über 5 äußerst schwere Fälle, bei denen Eigenblutinjektionen angewendet wurden (1—5 ccm Blut wurde aus der Temporalvene genommen und sogleich intramuskulär injiziert). Die Resultate waren auffallend gut und sehr ermunternd. 4 wurden geheilt, 1 starb.

2. Sitzung.

Paul Ferencz (Budapest): *Beitrag zur Immunitätslehre des Säuglingsalters.*

Junge Säuglinge erkranken selten an Infektionskrankheiten. Diese charakteristische Immunität pflegt man so zu erklären, daß man annimmt, durch die Plazenta und durch die, in der kolostralen Periode noch passierbaren Darmschleimhaut, von der Mutter Immunkörper im Neugeborenen übergehen. Dies ist jedoch nicht gesetzmäßig so; denn es kommt häufig vor, daß die Mutter, falls sie einer Infektion ausgesetzt wird, an dieser Infektionskrankheit erkrankt, der Säugling verschont bleibt. Die Neugeborenen der Dick-positiven Mütter sind sozusagen ausnahmslos Dick-negativ. Es kommt auch vor, daß der Säugling an einer Infektionskrankheit erkrankt, die Mutter jedoch nicht. Es sind auch solche Fälle beobachtet worden, wo die immune Mutter am Ende ihrer Schwangerschaft, in die ein Blatterfall kam, an Variola nicht erkrankte, ihr Neugeborener dagegen mit wirklichen Blatterblasen zur Welt gekommen ist. Die Immunkörper, die auf diaplazentarem oder kolostralem Wege im Organismus der Neugeborenen hineingekommen sein sollten, konnten sicher selten festgestellt werden. Die Versuche sind meistens am Tiere gemacht worden.

Vortragender beweist mit seinen Versuchen, daß der Mutterkuchen, den mütterlichen Antikörpern gegenüber, die die ersten Blutkörperchen des Säuglings agglutinieren und lösen, als eine vollkommene Barikade dient. Die Blutbilirubinwerte der Neugeborenen sind ungefähr gleich, ob sie mit ihren Müttern gleicher oder entgegengestezter Blutgruppe angehören.

Die ausschlaggebende Ursache, warum junge Säuglinge an Infektionskrankheiten selten erkranken, ist das Schlummern der Reaktionsfähigkeit. Der Mangel der Reaktionsfähigkeit verursacht es, daß typische Krankheiten nicht vorkommen. Die jungen Säuglinge verhalten sich Infektionskrankheiten gegenüber so, als ob diese Krankheitserreger für sie nicht menschenpathogen wären.

Gustav Papp (Budapest): *Erfahrungen an Scharlachkranken.*

Skarlatina der Kinder um ein Jahr hat sich oft nur als fieberhaftes Erythema erwiesen. Wenn der Ausschlag Skarlatina zu sein scheint, wir aber andere typische Symptome nicht finden, so ist die mit Rekonvaleszenzserum durchgeführte Impfung ein sehr wertvolles Hilfsmittel. Es wäre wünschenswert, wenn in einer Apotheke der Hauptstadt Rekonvaleszenzserum in 1—2 ccm-Ampullen zu erhalten wäre. Bei 25—30% der Scharlachkranken haben sie hypertrophische Tonsillen gefunden. Sie fanden nicht, daß dies die Prognose ungünstig beeinflussen würde. Das Trigonum periorale ist nach *Hochsinger* Impfungserscheinung. Das ist nicht wahrscheinlich. Die Anatomie der Haut, Blutversorgung, ist eine andere hier als im Gesichte. Trigonum erscheint auch bei Äthernarkose und bei Kindern mit hohem Fieber. Die Dick-Probe ist auf dieser Fläche immer negativ. Bei gesunden Kindern, an derselben Fläche des Unterarmes, vorgenommene Dick-Proben rufen lokale Hautimmunität hervor. Da das Publikum das Skarlatinaserum schon kennt und deren Anwendung wünscht, besteht die Frage, ob wir es bei mittelschweren und leichten Fällen anwenden sollen? Wenn wir es nicht verabreichen und eine schwere Komplikation eintritt, werden die Angehörigen dies dem Versäumnis der Serumverabreichung zuschreiben. Sie haben nicht bemerkt, daß die Serumbehandlung zu Rezidivität disponieren würde. Ihre statistischen Daten sind sehr vorteilhaft. Von den verlaufenen 21 Monaten 3% Exitus lethalis, 7½% Nephritis, 12% Otitis media supperativa, 5% vereiterte Lymphadenitis.

Margarethe Stromf (Budapest): *Der Einfluß des therapeutischen Serums auf das Blutbild der Skarlatina.*

In den leichten und mittelschweren Fällen entwickelt sich keine Eosinophylie nach therapeutischer Serumgabe. Sie erreicht höchstens die obere Grenze der Normalwerte. In den schwer toxischen Fällen, wo die Eosinophylen bei nicht behandelten fehlen, erreichen sie nach Serumgabe 2%. Das Verhältnis zwischen Leuko- und Lymphozyten ist bei unkomplizierten Fällen, auch mit schwerem Beginne, so wie bei leichten nicht behandelten Fällen. Die Zahl der Leukozyten fällt schon Ende der ersten Woche, wenn keine Komplikation hinzutritt, von 20000 bis 30000 auf 9000 bis 11000.

Endre Tüdös (Budapest): *Physikalisch-chemische Untersuchungen des Serums bei Scharlach.*

Die elektrische Leitfähigkeit des Serums bei Scharlach ist etwas niedriger (103×10^{-4} r. Ohm) wie beim Gesunden (111×10^{-4} r. Ohm). Dieser Wert unterliegt in normal verlaufenden Fällen keinen bedeutenden Schwankungen. In Fällen mit Nephritis, Nephrosis ist der Leitfähigkeitswert etwas höher (108×10^{-4} r. Ohm). Aus dem im Beginn der Erkrankung gefundenen Wert kann man auf den Verlauf keinen Schluß ziehen. Der Cl-Gehalt des Serums zeigt in den meisten Fällen einen parallelen Verlauf mit der Leitfähigkeit. Der aus der Leitfähigkeit berechnete NaCl- bzw. Elektrolytgehalt des Serums ist etwas höher als der titrierbare NaCl-Gehalt. Der Serumeiweißgehalt beträgt zirka 8%. Durch die Vermehrung des Serumeiweißes wird der Leitfähigkeitswert nicht in allen Fällen kleiner. Die Änderungen des Elektrolytgehaltes sind derzeit zu prognostischen Zwecken nicht verwendbar.

Johann Paunz und *Eszter Csoma* (Budapest): *Immunitätsverhältnisse von Neugeborenen und Säuglingen gegenüber dem Scharlach.*

Auf Grund von neueren, den Streptococcus haemolyticus scarlatinae betreffenden, Kenntnissen wurden die Immunitätsverhältnisse von Neugeborenen

und Säuglingen untersucht. Bei Neugeborenen und Säuglingen ist die Dick-Reaktion im allgemeinen negativ, ausnahmsweise aber finden sich auch schwach positive Reaktionen. Die überwiegende Anzahl der anfangs negativen Neugeborenen und jungen Säuglinge wird im sechsten bis zwölften Monat Dick-positiv. Während das Serum von gesunden Dick-negativen Kindern und Erwachsenen eine beträchtliche Menge Dick-Toxin neutralisieren kann, ist diese Relation bei Neugeborenen und Säuglingen vom Alter derselben in hohem Maße abhängig. Während das Serum Dick-negativer Säuglinge unter 5 Monaten in überwiegender Mehrzahl Antitoxin enthält (eine Ausnahme bilden nur die Säuglinge Dick-positiver Mütter), finden wir jenseits des fünften Monats im Serum von Dick-negativen Säuglingen im allgemeinen kein Antitoxin. Das Serum Dick-positiver Säuglinge enthält, ohne Rücksicht auf das Alter, kein Antitoxin. Die Neugeborenen von Dick-negativen Müttern erben eine gewisse Menge von Antitoxin, dasselbe kann jedoch vom fünften Monate an verlorengehen, und obwohl sie noch einige Monate negative Reaktion aufweisen können, hört ihre Immunität dem Scharlachtoxin gegenüber auf. Injiziert man Dick-negativen und Antitoxin enthaltenden Säuglingen eine größere Menge Toxin, so zeigen sie keine Reaktionen, Säuglinge dagegen, die das Antitoxin entbehren, reagieren auf die Injektion mit heftigen Symptomen (Erbrechen, Durchfall, Fieber, Gewichtsverlust, Eosinophilie, Toxinurie), jedoch *ohne* Exanthem. Diese Untersuchungen beziehen sich in erster Reihe auf künstlich ernährte Säuglinge.

Paul Kiß (Budapest): *Die Änderung der Oberflächenspannung des Blutserums im Ablauf der Skarlatina.*

1. Im Kindesalter nimmt in der ersten Woche der Skarlatina die Oberflächenspannung des Serums mehr minder ab. 2. In Fällen komplikationsloser Heilung schwindet diese Verminderung der Oberflächenspannung allmählich schon in der zweiten Woche, und im großen Prozentsatz der Fälle wird der Normalwert bei vollständiger Heilung erreicht. 3. Beim Eintritt einer Komplikation, einigemal schon vor dem Manifestwerden derselben ist eine neue Senkung der Oberflächenspannung des Serums zu verzeichnen. 4. Die Abnahme der Oberflächenspannung meldet sich gleichzeitig mit der Erhöhung der Fibrinogenwerte.

Georg Lènárt und *Clara Sándor* (Budapest): *Über die Scharlachdisposition.*

Zur Klärung des zwischen dem Tonus des vegetativen Nervensystems und Scharlachdisposition bestehenden Zusammenhanges wendeten Vortragende statt der bisher üblichen, durch sie „retrograd" benannten Methode, welche aber einen Rückschluß aus den nach Ablauf der manifesten Scharlachsymptome bestehenden Verhältnisse auf die Zustände vor der Krankheit nicht recht erlaubt, eine neue — anterograde — Methode an. Sie untersuchten die Adrenalinempfindlichkeit Dick-positiver und Dick-negativer Kinder, indem sie nach intravenöser Zufuhr von 0,02 mg Adrenalin binnen 10 Minuten 12 Blutdruckmessungen vornahmen. Ein Vergleich der Blutdruckkurven zeigte, daß die Adrenalinempfindlichkeit Dick-positiver Kinder eher erhöht, diejenige Dick-negativer Kinder eher vermindert ist. In Anbetracht des inneren Zusammenhanges zwischen Dick-Positivität und Scharlachempfänglichkeit sprechen die Ergebnisse dafür, daß in elektiver Weise die sympathikotonen Individuen dem Scharlach anheimfallen.

Johann von Bókay und *Jenö Vas* (Budapest): *Die ungarländische Heine-Medin-Epidemie von 1926.*

Auf dem Gebiete Rumpfungarns konnte — gleich der vor 15 Jahren verflossenen Epidemie — wieder eine größere Menge von Heine-Medin-Erkrankungen konstatiert werden. Im Wege der im ganzen Lande versendeten Fragebögen und laut Beobachtungen an der Ambulanz, der mit dem Stefanie-Kinderspitale verbundenen Kinderklinik, wurden insgesamt 252 Heine-Medin-Fälle registriert, und zwar 136 Knaben und 116 Mädchen. Die Teilnahme der Altersstufen war prozentual eine folgende: 0—1 Jahre 22,3%; 1—3 Jahre 56,3%: 3—7 Jahre 21,2%; 7—14 Jahre 1,6%; ältere 0,8%. Im Laufe der Epidemie zeigten sich wechselvolle Formen der Lähmungen, am häufigsten jedoch war die Lähmung an den unteren Extremitäten. Es kamen auch Fälle von meningealer Form und solche mit Landry-Typ vor. Vollkommene Heilung trat bei 7,9% ein. Mortalität war bei 4,3% konstatierbar. Das Gros der Erkrankungen fällt auf die Sommer- und Frühherbstmonate (59% aller Fälle). Die meisten Erkrankungen wies Budapest auf (besonders VI., VII. Bezirk), ferner die anliegenden Gemeinden (Ujpest, Kispest). Verhältnismäßig viel Fälle waren in den Komitaten Borsod, Heves, Szolnok, Tolna, Somogy, ferner in manchen Rumpfkomitaten, z. B. Esztergom, Baranya, welche jetzt mehr Erkrankungen lieferten als bei der Epidemie vom Jahre 1911, trotzdem sie damals eine größere Einwohnerzahl hatten. Die jetzige Epidemie trug ebenfalls mehrere interessante Beobachtungen bei, welche die Infektiosität der Krankheit beweisen (familiäre Fälle usw.). Der Ausgangspunkt der Epidemie konnte mit voller Gewißheit nicht festgestellt werden, der Weg der Verbreitung jedoch ist ohne Zweifel das Donaubecken — entlang des Stromes, und die von der Hauptstadt ziehenden, großen Eisenbahnlinien.

Martin Deutsch (Budapest): *Beobachtungen bei der Heine-Medin-Epidemie im Jahre 1926.*

In der zweiten Hälfte des verflossenen Jahres wurden während der erwähnten Epidemiedauer im Bródy-Kinderspital 57 Fälle behandelt. 22 von diesen waren ambulant behandelt. 80% der stationär behandelten zeigten meningitische resp. kortikale initale Erscheinungen; die Lähmungen waren ausgebreitet, die Mortalität jedoch entsprach der bei den meisten Epidemien beobachteten Zahlen. Auffallend war, daß bei dem großen Teile der Kinder, die enzephalitische Formen überstanden, später ein Charakterwechsel zu beobachten war, wie dies bei der Encephalitis epidemica der Fall ist. Zwischen den Fällen ließ sich kein kausaler Zusammenhang nachweisen, auch ließen sich keine Daten bezüglich der Fortschreitungsart finden. Er konnte auch keinen auf diese Erkrankung disponierenden konstitutionellen Faktor feststellen. Bei den Erkrankten waren zweimal so viel Mädchen als Knaben, von den fünf Säuglingen war bloß ein einziger Knabe.

Alexander Kövér (Budapest): *Über das Blutbild bei Poliomyelitis.*

Im Laufe des Sommers 1926, während einer Krankenhausendemie, wurde bei 13 poliomyelitischen Kindern das Blutbild untersucht. Mit Ausnahme von drei Fällen waren die Kranken alle Säuglinge. Die serienweise vorgenommenen Untersuchungen ergaben folgende Resultate:

1. An den ersten 4—5 Tagen der Erkrankung während der Fieberperiode war eine mäßige Leukozytose zu bemerken, die später zur Norma abstieg.

2. Qualitativ zeigt das Blutbild keine wesentliche Veränderung. Die Untersuchungen bestätigen bzw. ergänzen die Ergebnisse *Wernstedts* auch bei Säuglingen gegenüber, der von *E. Müller* als ersten beschriebenen charakteristischen Leukopenie.

Friedrich Szirmai (Budapest): *Über die Ursachen und die Bekämpfung der Diphtheriemortalität.*

Während einer langen Reihe von Jahren bewegte sich die Diphtheriemorbidität und -mortalität auf einem ziemlich niedrigen Niveau. Die Sterbefälle rekrutierten sich während dieser Zeit hauptsächlich aus den, infolge Nachlässigkeit der Eltern, diagnostischen Irrtümern oder aus unbegründeter Angst vor der Serumkrankheit mit unzulänglichen Mengen, behandelten, das heißt *vernachlässigten Nasen- und Rachendiphtherien,* den schweren *Kruppfällen* sowie den durch *von der Diphtherie unabhängigen Umständen bedingten* Todesfällen. Die a priori maligne, sogenannte septische Rachendiphtherie gelangte in den Hintergrund. Seit dem Herbst 1926 hat sich die Zahl letzterer Fälle auffallend vermehrt. Es scheint, daß dies in erster Linie auf periodisch eintretende Mutationen der Diphtheriebazillen zurückzuführen ist, weniger plausibel ist die Annahme einer herabgesetzten Wirksamkeit der Immunsera, oder daß Mischinfektionen mit Streptokokken den letalen Ausgang bedingen; dieser war bei einer Reihe ziemlich früh in Behandlung genommener Fälle, trotz Erhöhung der Serumdosen auf 30000—40000 Einheiten, reichliche und intravenöse Zufuhr der modernen Herzmittel (Adrenalin, Traubenzucker usw.), nicht aufzuhalten. Nachdem wegen den Schwankungen der Diphtherieepidemien nicht mit Sicherheit behauptet werden kann, daß die günstigen Erfolge der letzten Jahrzehnte ausschließlich der Serotherapie zuzuschreiben sind, muß mit der Möglichkeit in den nächsten Jahren auftretender schwerer Epidemien gerechnet werden. Deshalb und weil die amerikanischen Erfahrungen die Wirksamkeit der aktiven Immunisierung gegen Diphtherie erwiesen haben, die bekannten Unfälle auf leicht eliminierbare Kunstfehler zurückzuführen sind und das Einführen der Formoltoxoide (Anatoxin) und der Toxin-Antitoxin-Flocken die Methodik erheblich verbessert hatte, erschien die Vornahme diesbezüglicher Versuche als begründet. Die bisherigen eigenen Ergebnisse mit den Flocken sind günstige und sprechen für die Zweckmäßigkeit eines weiteren Studiums dieses Verfahrens.

Gy. Zoltán v. Rokay (Budapest): *Die ätiologische Rolle der Bordet-Gengou-Bazillen.*

1. Die Bordet-Gengou-Bazillen können weder durch ihre morphologische, noch durch ihre kulture Eigenschaft von anderen Mikroorganismen nicht sicher unterschieden werden.

2. Die aus verschiedenen Ländern bezogenen Bazillenstämme weisen gegeneinander sehr ausgesprochene morphologische und wenig charakteristische kulturelle Unterschiede auf, die nach den Untersuchungen des Vortragenden nicht als Involutionsvorgänge zu betrachten sind, sondern sich als *ständige* und für den betreffenden Stamm charakteristische Eigenschaft *bewiesen* haben.

3. Mehrere ausländische Bordet-Gengou-Bazillenstämme ergaben mit Budapester Pertussis Rekonvaleszentenserum positive Komplementbindungsreaktionen.

4. Mit Rekonvaleszentenserum von hohen Titer beobachtete Vortr. positive Komplementbindungsreaktion, wenn er als Antigen das Sputum Keuchhustenkranker verwendet hat.

5. Negative Komplementbindungsreaktionen beobachtete Vortr. mit Organextrakten der an Keuchhusten verstorbenen Patienten.

6. Positiv fielen die Komplementbindungsreaktionen aus mit Nährböden, welche vorher abgewaschen und durch eine Bakteriumkerze filtriert wurden.

7. Positive Komplementbindungsreaktion beobachtete Vortr. wiederholt, und sämtliche Kontrolle eingestellt, wenn er als Antigen eine gemischte Bakteriumemulsion verwendet hat, welche durch das Hustenlassen einer Blutagarplatte, und Abwaschen sämtlicher Kolonien, welche mit Sicherheit keine Bordet-Gengou-Bazillen enthielten, erzeugt wurde.

8. Auf Grund seiner teilweise mit Herrn *Iwan Berger* gemachten Versuche und der literarischen Angaben bezweifelte Vortragender, daß die Bordet-Gengouschen Bazillen die spezifischen Erreger der Keuchhusten sein sollen, wenn auch die serologischen Untersuchungen auf eine enge Verbindung schließen lassen. Die vom Vortragenden im Jahre 1924 anempfohlene Auto-Gruppen-Vakzine scheint mit dem Blutserum der Keuchhustenkranken in immunbiologer Beziehung zu sein.

Petényi Géza (Budapest): *Über die Schutzimpfung gegen Pocken und Masern.*

Masern läßt sich durch Zitratblut (1—3 ccm) von frischem, exanthematischem Stadium auf gesunde nicht durchmaserte Menschen mit Erfolg überimpfen. Auf diese Weise erhält man milde, abortiv ablaufende Masern, deren Inkubationszeit 10½—13 Tage betrifft. In einem Teil der Fälle ist das Exanthem atypisch, rudimentär, in einem anderen Teil kommt es überhaupt nicht zustande. Die katarrhalischen Erscheinungen sind weniger ausgeprägt, das Fieber niedriger oder gar nicht vorhanden. Angesichts des milden Ablaufs der Erkrankung, ist die Methode, in entsprechenden Fällen, besonders in Epidemiezeiten, als Schutzmaßnahme brauchbar, der notwendigen Kontrollen (genauer klinischer Status, Pirquet, Wassermann) wegen jedoch nur in Kliniken und Spitälern. Sobald die Züchtung oder wenigstens die Konservierung des Virus gelingt, wird eine systematische Masernimpfung möglich sein.

Die von *Leiner* angegebene intrakutane Vakzination besitzt bei gleicher Wirksamkeit so viel Vorteile gegenüber der alten Methode mit Skarifikation, daß die Anwendung des letzteren nicht mehr empfehlenswert ist. Die heute übliche Art der intrakutanen Impfung ist auch noch verbesserungsfähig, und zwar auf folgende Weise: verdünnt man die Lymphe nicht 1 : 40 oder 1 : 80, wie gewöhnlich, sondern 1 : 400 oder 1 : 600 oder 1 : 800 und vollbracht man damit die intrakutane Impfung, so erhält man statt des gewöhnlichen großen Infiltrates nur ein Infiltrat von Bohnengröße. Fieber ist während der Reaktionszeit kaum vorhanden, und das Allgemeinbefinden bleibt gut. Die Wirksamkeit dieser Impfung zeigt sich durch die typische Beschleunigung der Revakzination. Das Ausbleiben ernsterer Krankheitserscheinungen ist auch wegen der Blatterschutzimpfungpropaganda wichtig, angesichts dessen, da es zahlreiche Länder gibt, wo die Impfung nicht obligatorisch ist. Die Verringerung der angewandten Impfstoffe auf ein Minimum ist auch wegen der sicher vorgekommenen Vakzineenzephalitiden zweckmäßig.

Paul Ferencz (Budapest): *Von der Lebensfähigkeit des Windpockenvirus.*

Vortragender hat schon im vorigen Jahre sein Schutzverfahren mitgeteilt. Er spritzt von dem reinen Blaseninhalt der Windpocken mit 1,0 bis 2,0 ccm physiologischer Kochsalzlösung, verdünnt 0,05—0,10 ccm, intrakutan ein. In einigen hundert Fällen hat es sich bewiesen, daß dieses Verfahren einer imminenten Windpockeninfektion gegenüber sicher schützt. Nach einer sechs- bis zehntägigen Inkubation entwickelt sich an der Impfstelle eine lokalisierte Windpockenblase oder Pappel. Da der Virus der Windpocken, mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt und intrakutan eingespritzt, keine generalisierte Krankheit verursacht, war es möglich, in einem ungefährlichen Ver-

such festzustellen, ob der Virus der Varizellen, im Brutschrank gelegt, nach 4 Tagen, in Eis nach 2 Monaten, mit 91,0% Karbolsäure vermengt nach 48 Stunden, oder endlich in einer Temperatur von 42° C, 6 Stunden lang gehalten, seine Infektivität behält. Die Inkubationszeit der durch den abgeschwächten Virus verursachten lokalisierten Windpocken verschiebt sich. Die Ansteckungsversuche des Vortragenden sollen es beweisen, daß die Varizellen für Tiere nicht pathogen sind. Auf die Zeit, wie lange der Virus der Windpocken im Menschen weiterlebt, kann man aus den Erfahrungen folgern, daß Vortragender einmal bei einem Windpockenkranken eine 30tägige Inkubation, in drei Fällen das Unterbrechen der Inkubation durch eine andere fieberverursachende Krankheit, und nach 8, 15 bzw. 42 Tagen ein Wiederauftreten der Eruption beobachtet hat. Der Mechanismus dürfte mit dem Auslöschen der Pirquet-Reaktion bei Infektionskrankheiten analog sein. Ein Teil der Herpeszoster-Varizellen- *(Bókay)* Fälle ist nicht eine neuere Varizelleninfektion, sondern eine durch dem im Kindesalter überstandenen, Jahrzehnte hindurch geschlummerten Virus verursachte Exerzerbation, die teils gekannte (Lumbalpunktion, Arseninjektion usw.), teils ungekannte Insulte verursachen. Die Varizelle ist daher in einem Teil der Fälle einer der Syphilis ähnliche zweifasige Krankheit, die im Kindesalter in erster Reihe in dermotroper, bei den Erwachsenen in neurotroper Form erscheint.

Vortragender hat mit *Iwan Berger* Versuche gemacht, wo als Antigen und Verdünnungsflüssigkeit die niedrige Solution des Blaseninhaltes gebraucht wurde. Die Komplementbildungsreaktion hat sich als spezifisch erwiesen. Diese Erfahrung scheint zur Erklärung der Windpocken ohne Exanthema verwendbar zu sein.

Petényi Géza (Budapest): *Über die Entwicklung des Masernvirus.*

Impft man mit Blut von 3, 4, 6, 8 oder 10 Tagen der Maserninkubation einem gesunden, nicht durchmaserten Menschen, so erhält man milde abortive Masern. Das Masernvirus zirkuliert also während der ganzen Inkubationszeit im Blute. Weitere Versuche wurden auf Grund folgenden Gedankenganges angestellt. Masern gehören zu den „allergischen" Erkrankungen (die allergische Reaktion bildet selbst die Krankheitssymptome). Masernrekonvaleszenzserum ist in den ersten 6—7 Tagen der Inkubation wirksam, am achten schon nicht mehr; daraus kann man folgern, daß das Masernvirus in den ersten 6—7 Tagen der Inkubation noch nicht das Antigen produziert, welche die allergische Reaktion (= Krankheit) auslöst, sonst könnte man den Ausbruch der Krankheit nicht verhindern. Wenn das Antigen auf den Organismus schon eingewirkt hat, so erfolgt regelmäßig die allergische Reaktion, und man kann sie nicht mehr aufhalten. Während der Maserninkubation sind also zwei Stadien zu unterscheiden; das erste, wo das Virus kein Antigen produziert und das zweite, wo der Organismus schon unter Antigenwirkung steht. Für die Erklärung dieser Verhältnisse, ohne irgend etwas morphologisch präjudizieren zu wollen, wird folgende Hypothese aufgestellt. Das Masernvirus durchläuft zwei Entwicklungsstadien, das erste dauert 6—7 Tage lang und ist dadurch charakterisiert, daß kein Antigen produziert wird; nach dieser Zeit umwandelt es sich in eine antigenbildende Form, welche sich während der später eintretenden allergischen Reaktion in die erste, nichtantigenbildende Form zurückbildet.

Experimentell wurde die Richtigkeit dieser Hypothese durch folgende Versuchsanordnung geprüft: nehmen wir einen Masernfall, dessen Infektionstermin genau bekannt ist, und impfen wir mit dem Blut während der Inkuba-

tion täglich, so muß die Inkubationszeit der Fälle, die aus späten Stadien geimpft worden sind, entsprechend verkürzen. Tatsächlich erhielten wir vom 13. Inkubationstag 10½, vom 6. Tage 8, 8½ und 9½, *vom 8. Tage 7 Tage und 3 Stunden* Inkubationszeit. Dabei wurde als Inkubationszeit die Zeitdauer bezeichnet, welche bis zum Erscheinen des Exanthems vergeht. Vom 10. Tage der Inkubation an verlängert sich wieder die Inkubationszeit der in diesem Zeitpunkt geimpften Fälle; in zwei Fällen war sie 9½ und 10½ Tage. Ob nicht die Vermehrung des Virus bei diesen Veränderungen der Inkubationszeit eine Rolle spielt, müssen ausgdehntere Versuche zeigen. Die Pirquetsche Theorie der Inkubation steht mit diesen Versuchsergebnissen nicht im Einklang. Wahrscheinlich finden wir ähnliche Verhältnisse bei Variole, Vakzine, Varizellen, Rubeole und Parotitis.

Die Versuche bestätigen also die Annahme weitgehend, und die theoretisch postulierte Verkürzung der Inkubationszeit ließ sich experimentell nachweisen.

3. Sitzung.

Felix v. Szontagh (Debreczen): *Die Bedeutung der Konsitution bei den Krankheiten des Kindesalters.* (Referat.)

Referent ist der Meinung, daß er angesichts der großen Ausdehnung und der Schwierigkeit des Themas bei der Besprechung der einzelnen Fragen der allgemeinen Konstitutionslehre sich bloß auf die Betonung der wichtigsten Gesichtspunkte von prinzipieller Bedeutung beschränken müsse.

In der Konstitutionslehre muß das *Individuum*, handele es sich um Säuglinge, Kinder oder Erwachsene, in den Mittelpunkt der Probleme gestellt werden, jedoch mit der Betonung, daß der Organismus mit den in ihm lebenden, also stetig bzw. gesetzmäßig nachweisbaren Mikroorganismen (z. B. bact. Coli usw.) zusammen genommen *ein vitales System* darstellt. Der Organismus als Naturgröße bedeutet also Einheit in tiefstem Sinne des Wortes. *Das Individuum ist also Ganzheit*, nicht aber Summe. Der Begriff der Totalität ist ein wesentlicher Bestandteil unserer Weltanschauung im Sinne der Kategorien von Kant.

Daß ein jedes Individuum eine, und zwar ab origine Ganzheit bedeutet, vermag ein jeder im praktischen Leben wirkende Arzt festzustellen. Die im Organismus sich abspielenden Lebensprozesse sind auf die Totalität gerichtet, also zielstrebend. Sinn und Zweck der partiellen, der höheren und der höchsten Funktionen sind: das *Ganze*. Es ist nicht notwendig, einen prinzipiellen Unterschied zwischen *Harmonien* und *Regulationen* zu statuieren. Regulationen sind berufen auch in krankhaften Zuständen des Organismus die Harmonie herzustellen. Im Sinne des großen Hippokratesschen Gedankens bereitet der Organismus, in dem er in seiner Ganzheit auf äußere und innere Faktoren reagiert, sich selbst die Krankheit, mit dem Ziel, daß er die Gesundheit, also den vorhanden gewesenen Gleichgewichtszustand herzustellen befähigt sei. Mit Hilfe seiner inneren Kräfte vermag der Organismus seine sich selbst geschaffene Krankheit in vollkommene Heilung überzuführen (z. B. kruppöse Pneumonie). Es gibt Organismen, dies kann besonders im Kindesalter beobachtet werden, welche bloß um den Preis der sogenannten „inneren Krisen" am Leben zu bleiben bzw. sich weiter zu entwickeln vermögen (z. B. periodisches Erbrechen der Kinder). Diese sogenannten inneren Krisen werden oft ganz auffällig durch ihr *periodisches* Auftreten charakterisiert. Schon infolge dieses ihres Verhaltens muß ihnen die Dignität regulatorischer Prozesse

zugestanden werden. Das Entstehen von Krankheiten kann nur verstanden und erklärt werden, wenn wir in den Mittelpunkt unserer Betrachtungsweise den Organismus stellen, welcher in seinen sämtlichen Funktionen in stetiger Aufeinanderwirkung mit der Außenwelt steht. Auch in dieser Hinsicht ist die Stellung des Säuglings bzw. des Kindes eine ganz exzeptionelle. Muß doch ein Organismus die Funktionsganzheit nicht nur aufrechterhalten bzw. immer und immer herstellen — an und für sich diese Tatsache erklärt es, daß die Gewichtskurve auch in Fällen ideeller Entwicklung oft gewisse Schwankungen erkennen läßt —, sondern er muß auch dazu befähigt sein, daß er die Funktionsganzheit stetig — da er nicht nur wächst, sondern sich auch entwickelt — harmonisch auf allen Linien, also im steigenden Maße, auf ein höheres Potentiale zu leben imstande sei. Kein Wunder, daß er so leicht in Gefahr gerät, daß die auf die staunenswerte Art verschlungene Kette der in ihren sämtlichen Verbindungen heute noch nicht absehbaren Vitalreihen *(Fr. Kraus)* plötzlich und auf irreparable Art und Weise auseinanderreißt. Die Funktionsganzheit wird in erster Reihe durch den *Stoffwechsel* aufrechterhalten bzw. gefördert. Prinzipiell ist der Gesamtenergie- und Stoffwechsel *autonom*. Wenn wir besonders das Säuglingsalter berücksichtigen *(Rubner)*, kann man vom Stoffwechsel der Entwicklung sprechen *(Kraus)*, da doch die Spaltung, z. B. des Eiweißmoleküls, im Stoffwechsel der Entwicklung eine andere ist als im Energiewechsel.

Die bei der Entwicklung geleistete Arbeit verzweigt sich: einesteils Differenzierung, andernteils Integration. Diese beiden halten sich das Gegengewicht in der Organisation während der Dauer der Individualitätsphase.

Induktion im organischen System bewirkt es, daß die gewebebildenden Substanzen von Organ zu Organ wandern, und daß auf diese Art und Weise in anderen Gebieten Assimilation bzw. Dissimilation zustande kommt.

Der Begriff der Konstitution ist so alt wie die Medizin. Ref. stimmt *Günther* zu, indem er behauptet, daß die Konstitutionslehre nur dann wirklich fruchtbringend sein wird, wenn eine allgemein angenommene, scharf umschriebene Definition gefunden sein wird. Die praktischen Ärzte ebenso wie die Kliniker stoßen auf große Schwierigkeiten, weil die Vererbungslehre auch das Konstitutionsproblem in den Kreis ihrer Forschung einverleibt hat. Doch die Auffassung ist nicht richtig, daß wir außerhalb des Rahmens des Mendalismus keine biologischen Kenntnisse brauchen. Der Redensart, daß „die Menschen nicht so wandeln wie die Erbsen", muß ein richtiger Kernpunkt zugestanden werden, da doch die Verhältnisse bei der Vererbung sehr kompliziert sind. Trotzdem kann bei der Vererbung gewisser Anomalien der Typus der Dominanz oder der der Rezissivität festgestellt werden. Mit *Plate* muß das Prinzip der Möglichkeit der Vererbung von erworbenen Eigenschaften als logisch bezeichnet werden.

Auf Grund des Prinzipes von der „Parallelinduktion" kann die Zygote auch in nicht spezifischem Sinne eine Schädigung erleiden.

Im Sinne der Lehren von der (auch theoretischen) Vererbung muß ein Unterschied zwischen genotypischer und phänotypischer Konstitution gezogen werden. Besonders der Pädiater kann sich dem Standpunkt *Tandlers* anschließen, der im Konstitutionsproblem den Genotypus scharf in den Vordergrund treten läßt. „Das somatische Fatum des Individuums" erfüllt sich, wenn z. B. ein Kind an Meningitis tuberculosa, ein anderes an bösem Scharlach, ein drittes an einem malignen Kehlkopfkrupp usw. unrettbar zutode sinkt.

Lauter dunkle und überaus schwierige Probleme, in denen wir heute durchaus noch nicht klar sehen. Die Superiorität des Genotypus in der Konstitution des Individuums hat Referent öfters betont; also: „das Ganze, als Individuum nicht, aber als Summe, findet sich bereits determiniert im Genotypus; in diesem ist die Grundlage niedergelegt; die Bauanlage demnach, welche später im Phänotypus uns entgegentritt bzw. in diesem realisiert wird."

Was nun den individualen Charakter des Ganzen (Geno- + Phänotypus) betrifft, so ist dieser diejenige chemische Einheit, welche das Ganze vom Beginn der Befruchtung bis zum Tode durchdringt. Im Eiweißmolekül bloß HOC-Atome vorausgesetzt, kann bereits eine Million der Isomeren berechnet werden. Nach Schätzung von Physiologen erlaubt der Aufbau eines Eiweißmoleküls mehr als 1000 Quadrillionen der Modifikationen. Nach *Rosemann* müssen wir die innersten Grundlagen der Konstitutionstypen in dem verschiedenen Aufbau der Eiweißmoleküle voraussetzen. Bei den Menschen bilden Individuen mit genotypisch ungleicher Veranlagung eine Populationsgruppe; aus der ungeheueren Anzahl der die Konstitution aufbauenden Merkmale können die Sprößlinge gewisse Merkmale erben.

Die Entwicklung ist nicht nur Morphogenese, sondern zugleich die Entstehung der Funktionen und der sämtlichen spezifischen Chemismen. Die Form ist die Vorbedingung für die Funktion. Das Individualplasma kann als Konstitution des Keimplasmas bezeichnet werden. Das Individualplasma ist nicht nur die Grundlage der Zelle der Art (Artsperifizität), aber auch noch innerhalb der Art die der individuellen Keimzelle (Spezifizität der Qualität und der Relation). Für das Individuum, also für die Konstitution, ist nicht nur charakteristisch ein verschiedener Grad in der Intensität der Reaktion, also ein quantitativer Unterschied, sondern charakteristisch ist auch ein qualitativer Unterschied in dem Sinne, daß auf ein und dieselbe Noxe die Glieder einer Familie, oder aber eine bestimmte Gruppe von Menschen, die in ein und demselben Milieu leben, in der Gestalt von verschiedenen Krankheitsbildern (z. B. die Mutter mit Angina, das eine Kind mit Purpura, das andere Kind mit Scharlach, das Stubenmädchen mit Epityphlitis, die Köchin mit Gesichtsrose usw.) reagieren, eventuell auch nicht reagieren. — Der Veitstanz ist ein rheumatisches Äquivalent, ganz so wie die Enzephalitis (mit ihren buntesten Formen) ein im Nervensystem sich abspielendes Äquivalent der rein toxischen Form der Grippe darstellt. Auch die Enzephalitis ist keine „infektiöse" Krankheit — es ist ganz überflüssig nach ihrem vermeintlichen „spezifischen" Erreger zu fahnden.

Das Experiment der vollkommen gleichen Verteilung von genotypischer Konstitution vollbringt die Natur in der Herstellung von eineiigen Zwillingen, welche immer ein und desselben Geschlechtes sind. *Günther* konnte das Obwalten eines ganz bestimmten *Generationsrhythmus* nachweisen, in dem Sinne, daß positive Phasen, in welchen also normale und gesunde Kinder geboren werden, mit negativen Phasen alternieren, in welchen die Abnormitäten angetroffen werden. Die Dauer der Phasen beträgt stets $2\frac{1}{2}$ Jahre. Besondere charakteristische Eigentümlichkeiten der *Konstellation* können konstant sein, andere können verschwinden und wieder erscheinen, besonders *periodische* Gesetzmäßigkeiten erkennen lassen *(Günther)*.

„Die periodische Wiederkehr eines Krankheitstypus bei ein und demselben Organismus oder von nosologisch übereinstimmenden Pandemien, welche

16*

nach Jahren, selbst Jahrhunderten, von neuem erscheinen können, verliert bei dieser Betrachtung ihr mystisches Gewand. Wir sind allerdings erst in den Anfängen des Nachweises gewisser Periodizitäten, welche die Erkenntnis eines gesetzmäßigen Ablaufes erwecken."

Diesen unbedingt äußerst wichtigen Feststellungen *Günthers* gegenüber muß Referent betonen, daß er lange schon vor *Günther* darauf mit Nachdruck hingewiesen hat (siehe Über Disposition, Berlin 1918, S. Karger, Referat in der Jenenser Tagung der D. Gesellschaft f. Kinderh., Monatsschr. f. Kinderh. 1921 usw.), daß gewisse Krankheitstypen beim Menschen (z. B. periodisches Erbrechen der Kinder), oder aber gewisse Epidemien einzig und allein als Manifestationen der organischen Periodizität gedeutet werden können und als solche, ganz so wie auch die Manifestationen der anorganischen Periodizität, der Macht eines allgemein gültigen phoronomischen (dynamischen) Gesetzes unterworfen sind. Das weitere ergibt sich von selbst.

Wenn diese Betrachtungsweise in die Medizin Einlaß findet, so muß in einem eben nicht geringen Zweige unserer Wissenschaft ein gründlicher Wandel sich vollziehen. Dann aber wird so manches von dem, was heute als unantastbares Dogma gelehrt und verkündet wird, zu Schutt und Trümmer werden.

Zahlreiche, konstitutionell bedingte, dauernde Zustände können in Latenz verharren, bis sie schließlich auf die Änderung innerer Systembedingungen oder auf die Wirkung exogener Faktoren manifest werden in Gestalt adäquater — oft allergischer — Reaktionen (Krankheit).

Im Falle gewisser konstitutionell bedingter Anomalien kann schon die äußere Ähnlichkeit eine überaus augenfällige sein (Kretinismus, Mongolismus, besonders aber die Progerieform des Infantilismus).

Referent, um dem Prinzip des audiatur et altera pars gerecht zu werden, ist der Meinung, daß er *Greil* erwähnen müsse, der es leugnet, daß eine metagame Änderung der Konstitution ausgeschlossen wäre. Nach *Greil* wäre das mütterlich fötale Reaktionssystem der Brennpunkt von kranken und krankhaften Zuständen, die Auswüchse (Zotten) der Plazenta wären die Quellen der Diathesen und der Dyskrasien.

Referent schließt sich *Günther* an, welcher es als sehr wünschenswert bezeichnet, daß die theoretische Vererbungslehre sich auch mit den *Schwankungen* in der Konstitution befassen möge.

Referent glaubt dies um so mehr betonen zu müssen, weil einzig und allein auf diese Art und Weise uns in die Hand der Schlüssel zur Lösung der Rätsel vom Genius et loci gereicht werden könne. An dieses, praktisch und theoretisch, hochwichtige Problem wagt sich niemand heran. Nur Vertiefung in die Lehre von der Konstitution kann hier Wandel schaffen. Annahme von der Virulenzsteigerung oder Abschwächung der vermeintlichen Krankheitserreger sind leere, eines jeden konkreten Inhalts bare Ausflüchte.

Andor v. Bosányi (Budapest): *Neuere Erfolge der experimentellen Rachitisforschung.*

1. Über den rachitischen Schutzstoff, welcher in den reifen Testikeln der Spiegel- und Königskarpfen (Cyprinus Carpio und C. Rex) enthalten ist, wurde bereits vor einem Jahre berichtet. Weitere Untersuchungen ergaben, daß derselbe durch Extraktion von dem Eiweißhauptbestandteil der Testikel trennbar ist. Rückstand des Extraktes ist eine zähe, dickflüssige Masse, die betreffs antirachitischer Wirkung mehrfach dem Lebertran überlegen ist, und

nur in den reifen Testikeln, während der Laichzeit ist sie vorhanden. Scheinbar wird es der durch *Kossel* festgestellten Eiweißsynthese analog und gleichzeitig aufgebaut.

2. Versuche am Hausschwein zeigten, daß auch bei diesem Tiere durch Verfütterung von Mc Collums Diät, Nr. 3143, schwere Rachitis entsteht. Histologische Untersuchungen beweisen, daß die so erzeugte Skelettveränderung derjenigen der menschlichen identisch ist, Unterschiede, wie sie kürzlich von *Debray* mitgeteilt wurden, sind nicht nachweisbar. Das anorganische Blutphosphor sinkt bei diesen Tieren mehr als auf ein Drittel des Normalgehaltes. Das Säure-Basen-Gleichgewicht des Blutes erfährt bei den rachitischen Tieren eine starke Verschiebung nach der alkalischen Seite hin. Die Werte gehören durchweg in den Bezirk der inkompensierten Alkalose. Bei der Ausheilung der Rachitis erfolgt Kompensation und nachher Rückkehr zu normalen Werten, welche durchschnittlich etwas höher sind als die menschlichen. Im Gegensatze zu den jüngst durch *György, Kappes* und *Kruse* mitgeteilten Untersuchungen wurde bei schwerer menschlicher Rachitis unter sechs Fällen nur bei zwei sehr mäßige azidotische Verschiebung gefunden. Diese Befunde scheinen dafür zu sprechen, daß floride Rachitis keineswegs mit einer Azidose einhergehen braucht, ferner, daß bedeutende Hypophosphatämie auch mit einer alkalotischen Säure-Basen-Gleichgewicht vereinbart vorhanden sein kann.

3. Zwecks Bestimmung der Gewebsreaktion bei der experimentellen Rachitis wurde an rachitischen Ratten die *Rous*sche Vitalfärbung vorgenommen. Unterschiede zwischen gesundem und rachitischem Knochengewebe unverkennbar. Bedeutend mehr azidotische Gewebselemente bis zu p_H 7,2—7,0 im gegesunden Knochen als in dem rachitischen. Im letzteren überwiegen die Gewebselemente von einer p_H 7,6. Somit scheinen die Befunde der Gewebs- und Blutanalysen bei der experimentellen Rachitis gut im Einklange zu stehen.

Stefanie Márkus und *Paul Roboz* (Budapest): *Kalziumbestimmungen im Inhalte von Kantharidenblasen.*

Zur Untersuchung des Gewebssaftes fanden Vortragende mit gewissen Einschränkungen den Inhalt der Kantharidenblasen geeignet. An einem größeren Material (52 Fälle) bei Kindern von 6 Monaten bis zu 12 Jahren vollführten sie Kalziumbestimmungen nach *de Waards* Methode zur Feststellung der Durchschnittswerte. Sie zogen die Resultate in drei Gruppen, die Gruppen der niederen, der mittelhohen und der hohen Werte zusammen. Niedere Werte zwischen 4—6 mg-Prozent. Hierher gehörten sämtliche untersuchten Tetaniefälle. Mittelwerte zwischen 6—9 mg-Prozent. Hohe Werte zwischen 9—11 mg-Prozent. Hierher gehörte der größte Teil der schweren Tbc.-Fälle.

Die Zahl ist noch viel zu klein, um daraus Schlüsse ziehen zu können; Vortragende glauben jedoch, daß die Methode geeignet sein wird, von neuen Standpunkten in den Kalziumhaushalt des Organismus ein Licht zu werfen.

Béla Steiner und *Samuel Henszelmann* (Budapest): *Über den Zusammenhang zwischen Kohlehydrat- und Phosphatstoffwechsel.*

Es wurde untersucht, ob der anorganische Phosphorspiegel des Blutes nach Phlorrhidzineinspritzung eine Verschiebung zeigt. Bei einem zweiten Versuch wurde Adrenalin angewendet. Die Versuchsresultate sind folgende:

1. Nach Adrenalineinspritzung wurde in jeden Fall Hyperglykämie beobachtet, der anorganische Phosphorspiegel des Blutes sank.

2. Nach Phlorrhidzineinspritzung bemerkten sie meistens Hypoglykämie. 25—30% Hyperglykämie, bei einzelnen Kindern blieb der Blutzucker unverändert. *Der anorganische Phosphorspiegel blieb in allen Fällen unverändert.* Diese Daten zeigen, daß der Mechanismus der Phlorrhidzinwirkung sich von Adrenalin und Insulin unterscheidet.

Karl Waltner (Szeged): *Der Einfluß des Eisens auf das Knochenwachstum.*

Wenn man zu einer entsprechend viel Phosphor und Kalzium enthaltenden, aber D-Vitaminfreien, daher nicht rachitogenen Nahrung 2% Ferrum reductum beimengt, so werden die Versuchstiere (Ratten, Kaninchen) binnen 4 Wochen rachitisch. Dieselbe Wirkung üben die äquivalenten Mengen von Ferrophosphat oder Ferrum citricum aus. Ferrophosphat ist für Tiere giftig. Die mit der durch Ferrum reductum oder Ferrum citricum hervorgerufenen Rachitis einhergehenden blutchemischen Veränderungen entsprechen den bei menschlicher Rachitis feststellbaren: das anorganische Phosphor ist vermindert, im Grunde unverändert ist der Kalziuminhalt. Bei der durch Ferrophosphat verursachten Rachitis ist der anorganische Phosphorinhalt des Blutserums unverändert, der Kalziuminhalt jedoch verringert. Wenn man zu einem phosphordefizienten, stark rachitogenen Nahrungsgemisch Eisen zugibt, so verändert sich die rachitogene Wirkung kaum, ja sie kann sich sogar steigern. Wenn man zu einer kalziumdefizienten Diät Eisen beimischt, so steigert sich ganz ausgesprochen die rachitogene Wirkung dieser Diät. Die durch Eisen hervorgerufene Rachitis kann durch die gegen die Rachitis wirkenden Agenten (Vitamin D, ultraviolette Strahlen) geheilt werden.

Julius Grósz (Budapest): *Die Bedeutung des fraktionierten Probefrühstücks bei Kindern.*

Vortragender deutete in der vorjährigen Jahresversammlung auf den Zusammenhang der kindlichen Asthenie und der Magensekretion hin. In seinem heutigen Vortrage verglich er, im Anschluß von 34 Fällen, die Resultate des Probefrühstücks mit den Werten des fraktionierten Probefrühstücks. Diese Untersuchungen sind schon deshalb wertvoll, da ähnliche Untersuchungen bisher nicht vorgenommen oder zumindest bisher nicht publiziert wurden.

Die Fälle wurden tabellarisch zusammengestellt, und in jedem einzelnen Fall neben den Werten des Probefrühstücks die Werte des fraktionierten Probefrühstücks angegeben, in den meisten Fällen auch die Röntgenuntersuchung.

Resümee: 1. Das fraktionierte Probefrühstück ist bei Kindern im Alter von 8—16 Jahren leicht ausführbar (wahrscheinlich auch bei jüngeren Kindern).

2. Das fraktionierte Probefrühstück bietet einen genaueren Einblick in die Magensekretion des Kindes als das einfache *Ewald Boas*sche Probefrühstück.

3. Die Magensekretionstypen der Kinder entsprechen anscheinend im großen und ganzen denjenigen durch *Katsch* und *Kalk* bei Erwachsenen bestimmten Typen.

4. Diese Untersuchungen bezüglich der Magenazidität bestätigen diejenigen, die er im vorigen Jahre bei asthenischen Kindern vornahm. Bei

diesen Asthenikern zeigen jedoch die jetzigen Untersuchungen eine Erweiterung insofern, daß ein Teil der Astheniker norm- bzw. hyperazid wird. Dies ist in therapeutischer Hinsicht wichtig. Im vorigen Jahre äußerte er sich dahin, daß bei den asthenischen Kindern wahrscheinlich eine angeborene Schwäche der Magensekretionsdrüsen vorhanden ist. Die eben angeführten Resultate des fraktionierten Probefrühstücks bekräftigen nur seine Annahme.

F. Rohrböck und *J. Istváncsics* (Budapest): *Untersuchungen über den Zusammenhang zwischen Blut- bzw. Plasmagehalt und Magensekretion unter pathologischen Verhältnissen im Kindesalter.*

Verfasser haben parallel mit Magenfunktionsprüfungen Blut und Plasmachlorbestimmungen durchgeführt, in der Weise, daß sie eine Stunde vor dem Probefrühstück, zurzeit desselben und 2 Stunden nachher Blut entnahmen und in demselben bzw. im Plasma den Chlorspiegel bestimmten. Das Ergebnis von 17 Fällen, größtenteils pathologischen Fällen, ist, daß im Kindesalter die Senkung des Chlorspiegels nicht so regelmäßig vorgefunden werden kann, als dies bei Säuglingen und Erwachsenen der Fall ist. Da im Kindesalter eine schwere Veränderung des Magens zu den Seltenheiten gehört, ist nach Ansicht der Verfasser statt der funktionellen Magenprüfung auch heute noch das einfache Probefrühstück am zweckmäßigsten.

Edmund Kovács (Szeged): *Die Bedeutung des qualitativen Blutbildes bei Kindern.*

Vortragender hat gemeinsam mit *Ludwig Zajácz* das qualitative Blutbild der Kinder und Säuglinge nach *Schilling* unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen untersucht. Vortragender empfiehlt anstatt der Durchschnittswerte die oberen und unteren Grenzwerte, die beim gesunden Kinde noch vorkommen, zu bestimmen. — Eine Linksverschiebung kommt bei gesunden Säuglingen nicht zur Beobachtung. — Bei gesunden Säuglingen unterliegen die Leukozytenwerte deutlichen Tagesschwankungen, die aber jede Gesetzmäßigkeit entbehren. — Vortragender hat das qualitative Blutbild nach *Schilling*, bei den katarrhalischen Erkrankungen der Luftwege, Grippe und ihren Komplikationen, akuten Infektionskrankheiten und lokalisierten, eiternden Prozessen, bestimmt und es für die Differentialdiagnose und Prognose als ein wertvolles diagnostisches Hilfsmittel gefunden.

Eugen Révász (Budapest): *Behandlung der narbigen Speiseröhrestrikturen.*

Es ist erforderlich, daß man sich mit dieser traurigen ungarischen Spezialität befaßt. Die Laugenvergifteten können in zwei Gruppen geteilt werden: 1. Frische Fälle und 2. Speiseröhrestrikturleidende. I. Es ist zu empfehlen, frisch Laugenvergiftete sofort im Spital unterzubringen. Die Behandlung beginnen wir mit Magenspülung, nachher verabreichen sie 10%ige Acid.-boric.-ölige Emulsion per Eßlöffel. Nach 4 Tagen bis zur fünften Woche wöchentlich zweimal Gewichtssonderung oder Anwendung des von *Treer* empfohlenen Magenspülrohres. II. Nach der fünften Woche bemühen Sie sich mit halbharter Speiseröhresonde, Nr. 30, zu erhalten oder zu erreichen. Wenn der Filiformis auch kaum heruntergeht, ist es empfehlenswert, anstatt der Sonde den Katheter hinunterzuführen. Vorteil: der Kranke kann ernährt werden, 24 Stunden drinnengelassen, zum Kopfe befestigt, am nächsten Tage können wir sicher um eine eventuell um zwei Nummern weiter schreiten, da die Striktur nachläßt. Wenn auch der Filiformis nicht heruntergeht, versuchen

Sie Papaverininjektion, und wenn das auch so nicht gelungen ist, nur dann machen Sie Vitzel-Fistel. Von der Lage, Größe, Entfernung eventuell Nummer der Striktur, gibt der Schluckverlauf auf dem Röntgenschirm Aufklärung.

4. Sitzung.

Josef Ambrus und *Ladislaus Kostyál* (Debreczen): *Über die Meningitissymptome und über die Möglichkeit ihrer Beeinflussung.*

Der meningitische Symptomenkomplex erscheint häufig bei Erkrankungen, welche keine pathologisch-anatomischen Veränderungen der Meningen erkennen lassen. Die Ursache des Kernigs und ähnlicher Symptome kann bei einem Teile der Kinderkrankheiten lediglich mit dem Gehirnödem in Zusammenhang gebracht werden, da andere Stützpunkte fehlen. Bei tuberkulöser Meningitis sind die Tuberkeln oft nur so winzig, daß für den Todesgrund der tuberkulöse Prozeß allein nicht angenommen werden kann. Meningitische Symptome werden für infolge der Hydratation des Hirngewebes entstandene zerebrale Symptome gehalten.

Es wurden zahlreiche Versuche angestellt zur Ermittelung der Gesetzmäßigkeiten des Gehirnödems. Das Gehirn kann auch bei niedriger p_H anschwellen. Die Konsistenzänderung in einem solchen Medium entspricht dem von *M. Reichardt* beschriebenen Zustand. Bei hoher p_H erfolgt Gewichtszunahme und Steigerung der Gewebspeptisation. Die Aufhebung der Gehirnschwellung wurde mit der Hofmeisterschen Anionreihe ausgeführt. Auf Grund ihrer Versuche sind sie der Meinung, daß die Therapie bei Meningitis basilaris tuberculosa, bei mit zerebralen Erscheinungen einhergehender Pneumonie, Typhus usw. es vor allem erreichen müsse, daß das Gehirnödem verhindert bzw. aufgehoben werde. Da die weiße Substanz eher anschwillt, als die graue, bedroht ein jeder mit Gehirnödem verbundener Prozeß die basalen und Rautenhirnganglionen mit einer Lähmung.

Fábián Lajos (Budapest): *Chemische Liquoruntersuchungen.*

Gemeinsam mit *E. Sándor* untersuchten sie den Reduktionsindex des enteiweißten und Volliquors bei den einzelnen Erkrankungen, mit einer kleinen Modifikation der Mayerhoferschen Methode. Sie gelangten zu dem Ergebnisse, daß der Mayerhofersche Reduktionsindex nicht der richtige Ausdruck der in dem pathologischen Liquor vor sich gehenden Veränderungen sei. Der Reduktionsindex ist nämlich das Resultat eines komplexen Vorganges, die Summe einer Reduktionswirkung von Eiweiß- und nicht eiweißartigen Substanzen. Die beiden Komponenten gehen nicht in jedem Falle miteinander parallel. Bei normalem Reduktionsindex findet eine Verschiebung zwischen dem Verhältnisse der Komponenten zugunsten der Nichteiweißsubstanzen statt (Angina, Nephritis). Bei einen erhöhten Reduktionsindex bleibt das Verhältnis unverändert bei Pertussis, Pneumonie, Meningismus, dagegen bei — ebenfalls erhöhtem Reduktionsindex — findet eine Verschiebung des Verhältnisses zugunsten der Eiweißsubstanzen statt in Fällen von Influenza, Morbilli, Meningitis tbc. et purulenta. — Sie glauben damit einen tieferen Einblick in die Liquorpathologie gewonnen zu haben.

Josef Ambrus und *Emerich Ördög* (Debreczen): *Das Verhalten der Mastixreaktion bei Meningitis.*

Außer den für Meningitis charakteristischen Ausfällungen in der Mittelzone kommen auch rechts, noch häufiger aber links, verschobene Kurven

vor. Die Ausfällungsbreite umfaßt 1—5 Röhrchen. In einem Falle von purulenter Meningitis erhielten sie in 7 Röhrchen eine Ausfällung. Kleinere Ausfällungen, mehr links verschobene Kurven, gleichen der Lues cerebrospinalis und können von ihr ohne Kenntnis der klinischen Symptome nicht unterschieden werden. Solche Kurven kommen hauptsächlich bei nur mit NaCl eingestellten Reaktionen vor.

Zur Reaktion muß ein nicht bloß empfindlicher, sondern ein hochgradiger kolloidempfindlicher Mastixharz verwendet werden. Die Anwesenheit von minimalen Ca steigert in hohem Maße die Sicherheit der Reaktion und macht das Normosal ganz überflüssig. In Anwesenheit von Ca geben meningitische Liquore einen intensiven Ausfall, negative aber eine prägnante negative Kurve.

Endre Tüdös (Budapest): *Über die physikalisch-chemischen Eigenschaften des Liquor cerebrospinalis bei Meningitis tbc.*

Die elektrische Leitfähigkeit des normalen kindlichen Liquor cerebrospinalis ist zirka $1{,}30 \times 10^{-2}$ r. Ohm. Entsprechend seiner höheren ionalen Konzentration ist die Leitfähigkeit größer als die des Serums. Bei Meningitis tbc. im Kindesalter ist der Leitfähigkeitswert $1{,}26 \times 10^{-2}$ r. Ohm. Dieser Wert nimmt ab während des Verlaufes der Krankheit und geht parallel mit dem Cl-Gehalt, der während des Verlaufes ebenfalls abnimmt. Dieser Verminderung kann eine gewisse differential-diagnostische Bedeutung zugeschrieben werden. Der minimale Eiweißgehalt des Liquor cerebrospinalis beeinflußt die elektrische Leitfähigkeit des Liquors wesentlich nicht.

Ludwig Hornyánszky (Budapest): *Über Behandlung der eitrigen Brustfellentzündung des Kindesalters.*

Bei der Behandlung der eitrigen Brustfellentzündung ist das Hauptziel des Eingriffes das Ableiten des Eiters und Entlastung der komprimierten Lunge. Dies können wir mit wiederholter Punktion nicht erzielen, da mit raschem Verfall des Kranken wir uns mit dem größeren Eingriff verspäten können. Die Rippenresektion sollen wir aber mit Rücksicht auf die hohe Mortalitätsziffer unterlassen. Der entstandene Pneumothorax und durch denselben hervorgerufene Mediastinitis gefährden das Leben. Demgegenüber hat die von Vortr. angeregte Drainage den Vorteil, daß die Lunge nicht schrumpft und durch ständiges Ableiten des Eiters das Exsudat die Brusthöhle nicht erweitert, die Brusthöhle spülbar ist und mit Desinfektionsmitteln auch die Entzündung geheilt werden kann, ferner infolge der vollkommenen Funktion der Lunge auch der Organismus die Krankheit leichter bekämpft. Dies alles beweist ihre Statistik, welche in 16 Fällen 12 Heilfälle aufweist.

Johann v. Szenti (Szombathely): *Über die Pneumothoraxbehandlung der Lungentuberkulose im Kindesalter.*

Vortragender teilt seine diesbezüglichen guten Erfahrungen mit und empfiehlt, den womöglich ausgebreiteten Gebrauch dieser Behandlung auch im Kindesalter.

Margit Révész (Budapest): *Die Psychotherapie der chronisch-kranken Kinder.*

Vortragende betont, daß die feinere Analyse der psychischen Störungen bei chronisch-somatischen Krankheiten im wesentlichen als das Stehenbleiben der allgemeinen seelischen Entwicklung als Perseveration gekennzeichnet ist. Dies tiefere Entwicklungsstadium kommt so zustande, daß einerseits die

primären Manifestationen der Triebe gehemmt sind; die sogenannten Existenztriebe (der Erkenntnistrieb, die Möglichkeiten der motorischen Entwicklung), außerdem ist die Entwicklungslinie vom unmittelbaren Familiengefühl zur allgemeinen, weitkreisigen Soziabilität gestört. Anderseits ist auch die sekundäre, hemmende Wirkung der formalen Willensäußerung in großem Maße gemindert. Unter häuslichen Milieuverhältnissen sind die Störungen viel auffallender, weil das Kind den Nebengewinn der Krankheit viel tiefer ausnützen kann. Bei gehörigen Institutsverhältnissen gibt das Zusammenleben mit seinesgleichen für die aktive Psychotherapie viel natürlichere und dadurch besser ausnützbare Bedingungen. Hauptgewicht soll neben regelmäßigem Unterricht (mit Hilfe des spontanen Interesses) auf die Förderung der persönlichkeitsbildenden Kräfte und auf die Erweckung des kollektiven Gefühls gelegt werden. Die neueren Bestrebungen der Psychotherapie bei tuberkulotischen Erwachsenen zeigen große Analogie mit diesem Erfahren.

Ladislaus Dénes (Budapest): *Die Hörstummheit.*

Die H. (audimutitas) ist eine Störung der Sprachentwicklung, welche bei geistig normalen oder nahezu normalen Kindern zumeist zwischen dritten und zehnten Lebensjahre aufzutreten pflegt. Die Störung besteht darin, daß diese Kinder (Knaben öfters als Mädchen) wohl ganz gut hören das zu ihnen Gesprochene, jedoch entweder überhaupt nichts sprechen oder aber das Gesprochene wiederholen, ohne es jedoch zu verstehen. Überhaupt machen sich diese Kinder zumeist nur mit Hilfe von Gebärden verständlich, eventuell gebrauchen sie selten ein bis zwei Worte. In einzelnen Fällen beginnt wohl die Entwicklung der Sprache, jedoch nur bis zu einem geringen Grade, und bleibt gewöhnlich in echolarischem Stadium stehen. Die Stummheit der Kinder (Mutitas physiologica) kann sich bis zum dritten Lebensjahre erstrecken, und nur später kann man von einer H. (Mutitas physiologica *[Stern]*) sprechen. Natürlich kann für diese Fälle eine Aphasie überhaupt nicht in Rede kommen, weil dieselbe nur dann in Frage kommt, wenn überhaupt schon früher die Sprache da war. Im allgemeinen unterscheiden wir drei Abarten der H. Die sensorische Form, welche darin besteht, daß das Kind das zu ihm Gesprochene wohl hört, jedoch nicht versteht. Dies würde beiläufig den Begriff der Seelentaubheit decken; kommt äußerst selten vor, da bei gründlicher Gehörsprüfung nahezu in jedem Falle ein Defekt sich nachweisen läßt *(Nadoleczny)* oder aber ein Defekt der Intelligenz besteht. In den überaus seltenen Fällen ist das Gehörszentrum sehr schwer reizbar, es besteht eine akustische Agnasie gegenüber allerlei Gehörseindrücken. Die motorische Form zeigt sich darin, daß nebst gutem Sprachverständnis spontanes Sprachvermögen nicht besteht. In einzelnen Fällen besteht eine Mischform (motorisch-sensorisch), wo nicht nur das spontane Sprachvermögen fehlt, sondern das Kind unaufmerksam ist oder eine Gedächtnisschwäche vorhanden ist. Ätiologisch werden angeführt Alkoholismus *(Coen)*, Syphilis oder Tbc. der Eltern nebst dem häufig auch Rachitis, besonders Schädelrachitis *(Fröschels)*. Rachitis der Gliedmaßen, dann, wenn dieselbe die motorische Entwicklung des Kindes hemmt. Traumen bei der Geburt, welche geringe Blutungen im Gehirn und die hierauffolgenden Erweichungen verursachen *(Schwartz)*. Peripherische Ursachen kommen nur in sehr seltenen Fällen vor (z. B. Wolfsrachen, adenoide Vegetation). Auch motorischer Infantilismus kann zuweilen in Rede kommen. Es kann ja auch der Nachahmungstrieb oder die Sprechlust fehlen. Fast in sämtlichen Fällen der H. besteht nur zu oft eine Sprechscheu, hervorgerufen durch den Sprach-

zwang. Die Diagnose der H. ist nicht leicht. Einerseits muß jeder Defekt von Intelligenz ausgeschaltet werden, ebenso auch jede Gehörsstörung; denn es ist schwer, bei einzelnen Kindern zu entscheiden, weil sie auf die üblichen Gehörprüfungsmethoden nicht reagieren. *Nadoleczny* empfiehlt in jedem Falle: 1. allgemeine körperliche Untersuchung (Wa.R.); 2. gründliche Gehörsprüfung; 3. Prüfungen des Gleichgewichtssinnes, kalorische und Drehungsreaktion, Zeigeversuch; 4. gründliche Sprachprüfung; 5. neurologische und Intelligenzprüfung. Zweck der Therapie muß sich auf die Erweckung und Standhaltung des Sprachtriebes der Kinder erstrecken und zur Triebkraft anspornen, da dieselbe ein Komponent der Sprechlust ist. Die Prognose der H. kann als sehr günstig bezeichnet werden, wenn sie entsprechend behandelt wird.

Karl Waltner (Szeged): *Über die Funktion der Epithelkörperchen.*

Laut der alten, allgemein verbreiteten und akzeptierten Anschauung hat die Entfernung der Nebenschilddrüsen eine Störung der Kalkretention zur Folge. Das Absinken des Blutkalkgehaltes ist von einer negativen Kalkbilanz begleitet respektive verursacht. Seit es gelungen ist, ein wirksames Epithelkörperchenextrakt herzustellen *(Collip)*, hat sich die Unrichtigkeit dieser Auffassung bewiesen. Man zeigte an Hunden *(Greenwald)*, daß die Entfernung der Epithelkörperchen sogar zu einer Kalkretention führt, und daß Parathyreoideaextrakt, normalen Hunden eingespritzt, neben dem Ansteigen des Serumkalkgehaltes, eine vermehrte Ausscheidung von Kalk, eine negative Kalkbilanz bewirkt. Wird Parathyreoideaextrakt dem normalen Säugling eingespritzt, so wird die Kalkbilanz negativ; beim Rachitiker verschlechtert es die in sich schon negative Retention noch weiter, beim Tetaniker hingegen verbessert es die Kalkretention *(Hoag)*. Das Extrakt, Ratten täglich eingespritzt, bewirkt in $1\frac{1}{2}$—$2\frac{1}{2}$ Wochen teils osteoporotische, teils rachitische Knochenveränderungen, ruft respektive eine Verschlimmerung der Rachitis der Tiere hervor *(Waltner)*. Diese Versuchsresultate stützen die vom Vortragenden schon früher aufgestellte Arbeitshypothese, welche in der Hypertrophie respektive Hyperfunktion der Epithelkörperchen eine der Ursachen bezeichnet, die für die rachitische Kalzifikationsstörung verantwortlich sind.

Johann Geldrich (Budapest): *Versuche beim Mxyödem im Kindesalter.*

Die Versuche beziehen sich auf ein Mädchen von 14 Jahren. Neben allen klinischen Symptomen des Myxödems ergab sich eine in bezug auf die Körperhöhe nach *Benedict* 25%, im Vergleich mit einem ihrem Alter entsprechenden normalem Mädchen aber eine Herabsetzung des Grundumsatzes von 120%. Über 9 Tagen wurden 2×0,2 mg Thyroxin per os gereicht. Denn die erste Dose am folgenden Tag stieg der Grundumsatz mit 25%, in den folgenden Tagen bis 50% an, um dann den nächsten Tag, nach Beendigung der Thyroxinverabreichung, eine Erhöhung von 70% zu zeigen. Nun fanden wir den Umsatz über 16 Tagen mit 50% erhöht, welche Erhöhung in den weiteren 14 Tagen auf 30% gesunken ist. Nach 18 Tagen ergab sich der Grundumsatz noch immer mit 20% erhöht. Der Anfangswert ist also in anderthalb Monaten noch nicht wieder erreicht.

Im vergleichenden Versuch bei einem normalen, gesunden Mädchen wies der Grundumsatz nach Thyroxinverabreichung hingegen nur eine 14%ige Erhöhung auf, die in 14 Tagen zum normalen Anfangswert gesunken ist.

Die Versuchsergebnisse deuten darauf, daß der jugendliche Organismus eines an Hypothyreoidismus leidenden Kindes gegen Thyreoidagaben sehr emp-

findlich ist, empfindlicher als der normale Organismus. Im N-Gehalt, speziell Gewicht des Urins, ergaben sich keine wesentlichen Veränderungen.

E. György und *G. Mihalovics* (Budapest): *Die Rolle des Thymus bei der Chloroformnarkose (Tierexperimente).*

Es wurden Untersuchungen zur Klärung der Frage durchgeführt, inwieweit dem Thymus eine Rolle bei dem dem Status thymicolymphaticus zugeschriebenen Thymustode bei Chloroformnarkose zukommt. Im ersten Teil ihrer Versuche untersuchten die Autoren die Wirkung des Chloroforms bei weißen Ratten ohne jedwelche Vorbehandlung. Im zweiten Teil injizierten sie Kalbthymus, im dritten artgleichen Rattenthymus, im vierten transplantierten sie den Ratten Thymusgewebe und führten die Narkose nach solcher Vorbehandlung aus, und zwar in jedem Falle parallel mit der Narkose von nichtpräparierten Kontrolltieren. — Auf Grund ihrer Untersuchungen fanden sie, daß die Versuchstiere — obwohl sie höchstwahrscheinlich in einen hyperthymisierten Zustand gerieten — die Narkose ebensogut vertragen wie die normalen, nicht vorbehandelten Tiere. Auf Grund ihrer Ergebnisse vertreten sie den Standpunkt, daß der Thymustod bei Chloroformnarkose mit der Thymushyperfunktion allein vorläufig nicht zu erklären ist.

Alexander Rácz (Debreczen): *Ergebnisse der Untersuchungen mit Tonsillenextrakt.*

Die Tonsillen erfüllen nach *Ammersbach* im Organismus eine ganz unbekannte Funktion. Viele meinten, die Tonsillen besäßen eine innersekretorische Funktion; die Untersuchungen gingen aber einen falschen Weg. *Szontágh* und *Fanconi* sprechen den Tonsillen, bei der Entstehung von Scharlach bzw. von dem ihm äquivalenten Erkrankungen, wie Polyarthritis, Nephritis, Chorea minor, Otitis usw., eine große Rolle zu. — Vortragender hat den alkoholischen eingetrockneten Extrakt von exstirpierten, gründlich gewaschenen Tonsillen mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt und intrakutan gespritzt; die Ergebnisse von 11 Impfungen an disponierten exsudativen Kindern waren: 1 Scharlach, 2 Tonsillitis follicularis, 4 Arthralgie, 2 Angina catarrhalis, in zwei Fällen nur Lokalreaktion. Nach Vortragendem sollen die Tonsillen, infolge irgendwelcher exogener oder endogener Ursache entzündet, eine Hyperfunktion ausüben, wodurch das Gleichgewicht des Organismus umgeworfen wird, und je nach der Disposition mit Scharlach, Chorea minor, Polyarthritis, Nephritis usw. reagiert wird. Exsudative Individuen besitzen größere parenchymatöse Tonsillen, erkranken also, dank der größeren Hyperfunktion, häufiger an Scharlach. Im Frühling und im Herbst gibt es mehr Anginen, mehr Scharlach.

Literaturbericht.

Zusammengestellt von Priv.-Doz. Dr. R. Hamburger,
Assistent an der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.

VIII. Nervensystem und Gehirn.

A Case of Pneumococcal-Meningitis with complete Recovery following Serum-Treatment. (Ein Fall von Pneumokokkenmeningitis mit völliger Genesung nach Serumbehandlung.) Von *Alan S. Simpson.* The Lancet. 19. Febr. 1927.

Beschreibung des Krankheitsverlaufes bei einem 5 jährigen Knaben. An zwei aufeinanderfolgenden Tagen wurden je 25 ccm Antimeningokokken und Antipneumokokkenserum gegeben. 2 Tage später Besserung des Allgemeinbefindens, Aufhellung des stark getrübten Liquors. In den folgenden 14 Tagen noch intermittierendes Fieber, erneute Injektion von 20 ccm Antipneumokokkenserum. Nach deutlicher Besserung Auftreten einer rechtsseitigen Hemiplegie mit Aphasie, die schnell zurückging. Völlige Genesung. *R. Cahn*-Berlin.

Psychische Entwicklungsstörungen bei kongenital syphilitischen Kindern und Untersuchungen ihres Liquor cerebrospinalis. Von *Gösta Ahman*-Gothenburg. Acta Ped. 1926. Vol. VI. Fasc. 1—2.

Es wird über den Zusammenhang zwischen dem Auftreten meningitischer Erscheinungen bei kongenital syphilitischen Kindern und den späteren Störungen der geistigen Entwicklung berichtet. In ungefähr $^2/_3$ der Fälle wurden durch die Untersuchung des Lumbalpunktates meningeale Erscheinungen festgestellt. Im Vergleich zu den prozentualen Frequenzziffern der später psychisch minderwertigen Kinder lassen sich die meningitischen Prozesse als Ursache dieser Minderwertigkeit wohl heranziehen, doch trägt Verf. wegen der häufigen Geringfügigkeit und raschen Verschwindens dieser meningitischen Erscheinungen Bedenken, eine solche Tragweite anzunehmen. Die syphilitische Degeneration endokriner Organe wird als wahrscheinlichere Ätiologie angesehen. *Cahn*-Berlin.

L'Acrodynie infantile. (Neurose des vegetativen Systems [Feersche Krankheit].) Von *Pierre Woringer.* Rev. française de Péd. 1926. Bd. 2. Nr. 4.

Im Jahre 1924 hat *Swift* dem australischen Kongreß für Medizin die ersten Beobachtungen über *Acrodynie* mitgeteilt. Seit diesem Zeitpunkt sind aus allen Erdteilen, wenigstens der gemäßigten Zone, gleiche Fälle beschrieben worden. In der Literatur sind bereits mehrere hundert bekannt. Bevorzugt wird das Alter zwischen 6 Monaten und 4 Jahren, doch kommen auch Erkrankungen früher und später vor. Die Kinder werden von einem unspezifischen Exanthem befallen, kein Fieber, nach einiger Zeit Gewichtsverlust, starke Schweißausbrüche mit erhöhtem Flüssigkeitsbedürfnis und kleinen Urinmengen. Das psychische Befinden verändert sich stark: Abgeschlagenheit und schlechte Stimmung treten ein, nachts Unruhe und Schlaflosigkeit. Ein sehr frühes und charakteristisches Symptom sind Röte und Schwellungen der Hände und Füße. Die Schweiße fehlen niemals, sie können so stark werden, daß nicht nur die Kleidung, sondern auch die Betten wie durchtränkt erscheinen. Ein eigenartiges Phänomen ist der Ausfall der Zähne, der ohne Caries oder Zahnfleischentzündung vor sich geht.

Die Temperaturen der Kranken sind normal bis leicht subfebril. Die Dauer der Erkrankung erstreckt sich über 2—4 Monate, eine Beziehung zwischen Schwere und Dauer besteht nicht. Die Prognose hängt von eventuell eintretenden Komplikationen ab. Bei den beobachteten Todesfällen ist es nicht immer möglich zu entscheiden, ob nicht gewisse Kinder auch einfach an den Folgen der Kachexie zugrunde gegangen sind. Trotz zahlreicher Nachforschungen ist die Entstehungsursache der Acrodynie noch unbekannt. Bakteriologische Forschungen haben bisher stets ein negatives Resultat gezeitigt. Mit Sicherheit sind aber Lues und Tuberkulose als Ursache auszuschließen. So verschieden die Symptome der Erkrankung auch sind, sie erklären sich doch alle durch Störungen des vegetativen Nervensystems. Schweißausbrüche, Rötung der Extremitäten, Tachykardie, trophische Störungen sind klassische Zeichen von Störungen der autonomen Nerven, die das Gleichgewicht der Vasomotoren und die Sekretion der Drüsen regeln. Als Therapie kommt nur eine Allgemeinbehandlung in Frage mit vitaminreicher gemischter Kost und Aufenthalt in frischer Luft, wenn möglich, Bestrahlungen mit Höhensonne. *Hertha Götz.*

Die Hyperventilationstetanie. Von *J. Duzár* und *V. Hensch.* Klin. Woch. 1926. S. 2111.

10—14 jährige gesunde Kinder werden nach 6—10 Minuten langer Hyperventilation durch intravenöse Injektion von 0,1 mg Adrenalin in einen manifest tetanischen Zustand versetzt. Blutdruck- und Blutzuckeruntersuchungen in diesem Zustand sprechen für eine zentrale Genese der Adrenalintetanie. Es gelang den Verfassern auch, durch die Adrenalintetanie die Chorea minor günstig zu beeinflussen. Die künstliche Alkalose kann in solchen Fällen statt durch forzierte Atmung mit großen Dosen $NaHCO_3$ oder mit Höhensonnenbestrahlung erreicht werden.

Kochmann.

Le Psychisme Infantile et la Psychoanalyse. (Kindliche Psyche und Psychoanalyse.) Von *R. Laforgue* und *E. Pichon.* Rev. franç. de Péd. 1926. Bd. 1. Nr. 6.

Man unterscheidet für die psychische Entwicklung drei Stadien: 1. Das intrauterine Stadium, 2. das intrafamiliale und 3. das extrafamiliale. Bei dem Übergang aus dem einen in das andere Stadium können sich bei der Loslösung des Individuums Störungen einstellen, die leicht zu Krankheitsursachen für das spätere psychische Leben werden. Als wichtige Etappen werden nach der Geburt die Entwöhnung und die Pubertät angesprochen. Dabei sollen sowohl Ablaktation als auch Pubertät in gewissem Sinne eine Wiederholung der Geburt darstellen. Während über das erste Stadium nur Hypothesen gemacht werden können, sind die folgenden bereits der Forschung zugänglich. Vollzieht sich die Entwöhnung des Kindes mit Schwierigkeiten, so kann es dazu kommen, daß sich in ihm die Tendenz bildet, die Außenwelt unberücksichtigt zu lassen und in sich selbst, in seiner Phantasie, die Quelle des Glückes zu suchen. Das kann zu einer krankhaften Hypertrophie der Phantasie führen und ferner zu einem Stehenbleiben der Affektivität auf kindlicher Stufe. Ein solches Individuum versucht, alles was es liebt, sich anzueignen in egoistischem Sinne, während ein normaler Erwachsener im Gegensatz dazu imstande ist, die Personen, die er liebt, teilnehmen zu lassen an den von ihm erworbenen materiellen



und moralischen Gütern. Es folgt die Krankengeschichte eines 18jährigen jungen Mannes, dessen Internierung notwendig erschien, weil sein Bedürfnis, immer der Stärkste zu sein und seine Angst, verfolgt zu werden, in einem Aufstand gegen seinen Vater ausarteten. Die psychoanalytische Untersuchung hat für die sehr symptomenreiche Erkrankung als Ursache einen Schock angenommen, den der Patient erfahren hat, als er im Alter von 1 Jahr 4 Monaten auf brüske Weise von der Brust abgesetzt wurde. Der Hausarzt riet damals, die Brust mit Pfeffer und Mostrich zu bestreichen, um sie so dem Kinde zu verleiden. Durch dieses psychische Trauma wurde das Kind gezwungen auf das, was es liebte, zu verzichten. Noch mehrere Wochen nach dem Absetzen soll das Kind seine Mutter nicht habe sehen können, ohne zu schreien und sie zurückzustoßen. Der Fall ist in Heilung übergeführt worden. — Die Verfasser betonen die Notwendigkeit für den Kinderarzt, sich auch mit der Psyche ihrer kleinen Patienten zu beschäftigen. *Hertha Götz.*

Considérations sur quatorze cas de perversions post-encephalitiques. (Über 14 Fälle von Charakterverfall nach Enzephalitis.) Von *G. Heuyer*. Arch. de méd. des enfants. Mai 1926. Bd. 29. Nr. 5.

Beim Erwachsenen verläuft die Enzephalitis unter dem Bilde einer neurologischen Erkrankung. Treten psychische Störungen auf, so sind dies Verwirrtheits- und Demenzzustände, es überwiegen die psychomotorischen, nicht die rein psychischen Erkrankungen. Im Gegensatz dazu sind beim Kinde Charakterveränderungen häufig. Diese zerfallen in zwei Gruppen: 1. Das Erscheinen triebhafter Züge, Ungezogenheit und Unerziehbarkeit, Ungehorsam, Ungestüm, Flucht, Diebstahl, Gewalttätigkeiten, Reaktionen, die nach Form und Inhalt den epileptischen gleichen, aber sie sind bewußt und bleiben in der Erinnerung. 2. Steigerung der Nachdenklichkeit, der Hartnäckigkeit, Schlauheit, wobei alle Züge eine schlechte Tendenz aufweisen, sie gleichen mehr den Charakterfehlern auf konstitutioneller Basis. Allen Fällen gemeinsam ist die Unmöglichkeit, durch Strafe oder Tadel zu bessern.

Bei ungestörter Intelligenz und Phantasie zeigen die Patienten Defekte der Aufmerksamkeit. Ihre Unterbringung macht Schwierigkeiten. In der Familie und in der Schule bilden sie eine Gefahr wegen ihrer Bösartigkeit. Ein Teil der nicht internierten Patienten wurde später kriminell und kam vor das Jugendgericht. Daher ist ihre Verwahrung ratsam, und da Spezialeinrichtungen für ihre Unterbringung nicht zur Verfügung stehen, muß man sie vorläufig in Anstalten unterbringen, die Heimen für Geisteskranke angegliedert sind. Selbst bei Anstaltsbehandlung müssen aber die Kinder isoliert werden, denn ob sie später Parkinson-Symptome zeigen oder nicht, sie sind ansteckend, weil wir es nicht mit einer Folgeerscheinung, sondern mit einer klinischen Form der Enzephalitis zu tun haben.

Hertha Goetz.

IX. Sinnesorgane.

Metastatische Ophthalmie nach Angina und nach Masern. Von *O. Thiess*-Dessau. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1926. Bd. 77. S. 379.

Der Masernfall betraf ein $1\frac{1}{2}$ jähriges Kind. Die Masern, Ende April 1925, hinterließen ein schleppendes Krankheitsbild. Ende Mai neues Fieber mit meningitischen Beschwerden. 27. Mai: Plötzlicher Temperaturabfall.

2 Tage darauf neues Fieber mit plötzlicher Schwellung der ganzen linken Augenhöhle und der linken Ohrdrüse. Augapfel stark vorgetrieben und gerötet; Hornhaut spiegelnd, aber bei Lupenbesichtigung leicht rauchig getrübt; ebenso das Kammerwasser. Iritis mit zahlreichen hinteren Synechien; Glaskörperexsudat. Im Blute finden sich Staphylokokken. Unter Behandlung mit polyvalentem Serum Rückgang der Erscheinungen, nur die Iritis ist unverändert und das Glaskörperexsudat nimmt zu. 4. Juni: unter weiterem Rückgang der äußeren Schwellungenzunahme der inneren Augensymptome, dazu Sekundärglaukom. Am 8. Juni: wegen Zunahme der Unruhe des Kindes, Exenteration des Augapfels, in dem sich ein großes eitriges Glaskörperexsudat vorfindet. Trotz der Schwere der Erkrankung, mit ausgesprochen meningitischen Erscheinungen blieb das Kind am Leben.

Werner Bab-Berlin.

Ist die Phlyktäne ein sicheres Zeichen einer Skrofulose? Von *Wiese*. (Kaiser-Wilhelm-Kinderheilstätte Landeshut i. Schles.) Beitr. zur Klin. der Tuberkulose. 1925. 60. 613.

Verf. hat im Laufe der Jahre eine Reihe von 7—10 jährigen Kindern mit Phlyktänen beobachtet, die auch bei dreimaliger Prüfung mit Tuberkulin (erst kutan, dann intrakutan bis zu 10 mg) negativ reagierten. Er verneint daher die im Titel gestellten Fragen. *Opitz*-Berlin.

Die Zahnveränderungen bei Zonularkatarakt. Von *Fritz Schilling*. (Univ.-Augenklinik Marburg.) Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1926. Bd. 77. S. 34.

Man spricht bei Schichtstar meist von „rachitischen" Zähnen. Diese Bezeichnung wird abgelehnt. Es handelt sich bei den Zähnen um eine genau so schichtenmäßig erfolgende Störung in der Schmelzbildung, wie beim Schichtstar eine schichtmäßige Erkrankung der Linse vorliegt: Schmelzhypoplasie. Beide Erkrankungen haben also das schichtenweise Auftreten der anatomischen Veränderungen gemein, außerdem das häufige Zusammentreffen mit Tetanie und die Beziehungen zu Veränderungen der Epithelkörperchen. Vielleicht kann man daraus die Entstehung des Schichtstars in irgendeiner Weise mit einer Störung des Mineralstoffwechsels zusammenbringen. Schon *v. Szily* und *Eckstein* haben auf Grund von Experimenten an eine Schädigung des Kalkstoffwechsels gedacht. (Im selben Band S. 405 erklärt Prof. *Gutmann*-Berlin, daß er bereits 1914 auf den Zusammenhang von Linse und Zahnschmelz hingewiesen habe.) *Werner Bab*-Berlin.

Über Ursachen des Begleitschielens. Von *E. Engelking*. (Univ.-Augenkl. Freiburg, Prof. *Axenfeld*.) Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1926. Bd. 77. S. 315.

Bei den Schielursachen hat man es mit einer Mannigfaltigkeit der Faktoren zu tun. Als Hauptursache gilt bisher die kongenitale Unterwertigkeit der Anlage zum Binokularsehen, insbesondere des Verschmelzungsvermögens. E. hält dies jedoch nicht für erschöpfend. Selbst nach *Worth*, dem Schöpfer der Unterwertigkeitstheorie, entwickeln sich 53 % aller Fälle von alternierendem Schielen vor Ablauf des 2. Lebensjahres, und von diesen $^2/_3$ bereits vor dem 1. Lebensjahre, also bevor sich die Fusion nennenswert entwickeln konnte. Es könnte die mangelhafte Entwicklung der Fusion vielleicht schon die Folge einer anormalen Entfaltung der Richtungs-

lokalisation und Netzhautkorrespondenz sein. Das Gesichtsfeld hat bei Säuglingen eine sich allmählich erweiternde Röhrenform, wie bei Hysterischen; die Aufmerksamkeitsverhältnisse sind auch anders als beim Erwachsenen: die Verwertung der peripheren Netzhautreize unterbleibt (zunächst), so daß von der Gegend der Macula lutea zur Peripherie ein enorm starkes Deutlichkeitsgefälle besteht. Auch der Wettstreit der Sehrichtungen ist zu berücksichtigen. Relativ späte Entfaltung der Gesichtsfelder begünstigt die Ausbildung von Führeraugen. In der Existenz der letzteren liegt für die Folgezeit eine Schieldisposition. Bei einer Verdoppelung der Stellungsfaktoren usw. werden sich Fusion und stereoskopisches Sehen nicht oder nur unvollkommen entwickeln (also sekundär). Die maßgebende Gestaltung des binokularen Sehaktes und der relativen Augenstellung hängt also (von den bekannten Schieldispositonen abgesehen) vor allem von der relativen Entwicklung der Gesichtsfelder, Stellungsfaktoren und Wettstreitverhältnisse ab. Als Ursache des späteren Fusionsmangels und wesentlichste Disposition zum Schielen betrachtet *E.* eine ungünstige Art des Ineinandergreifens dieser physiologischen und psychologischen Funktionen. *Werner Bab*-Berlin.

X. Zirkulationsorgane und Blut.

Erysipelbehandlung mit Bluttransfusion. Von *A. J. Schaffer* und *Ph. Rothmann*. Amer. Journ. dis. childr. 1927. Vol. 33. S. 116.

Verf. behandelten 90 Fälle von Erysipel mit Transfusion. Gespritzt wurde Zitratblut (ca. 2 ccm pro Kilo Körpergewicht). Sie sehen gute Erfolge und treten für diese Therapie ein. *Schiff*-Berlin.

Behandlung der idiopathischen Purpura haemorrhagica. Von *J. W. Sovy* und *Moise*. Journ. amer. med. ass. 1926. Vol. 87. S. 94.

Verf. fanden, daß Ultraviolettbestrahlung im Tierversuch zu einer Vermehrung der Blutplättchen führt. Auf dieser Grundlage haben sie ihre therapeutischen Versuche begonnen und empfehlen bei den athrombopenischen Purpuraformen die Behandlung mit der künstlichen Höhensonne. *Schiff*-Berlin.

Irradiated Milk: Its Effect on the Blood. (Bestrahlte Milch: Einfluß auf das Blut.) Von *Veronika Dawkins* und *C. Lee Pattison*. The Lancet. 25. Dez. 1926. 1314.

Der Ausgangspunkt der Untersuchungen ist die Frage, ob die nach Ultraviolettbestrahlung beobachtete Erythrozytensteigerung eine direkte Wirkung darstellt oder nur eine Folge der Bluteindickung. Es wurde der Einfluß von bestrahlter Milch auf die Zahl der Erythrozyten und Hämoglobingehalt bei einer kleinen Anzahl von Kindern mit Knochentuberkulose untersucht. Verf. fanden regelmäßig ein Ansteigen der Erythrozyten und zu Beginn eine geringe Erhöhung des Hämoglobins. Erythrozytenzahl und Hämoglobin fielen wiederum nach Darreichung von unbestrahlter Milch. Nach erneuter Fütterung von bestrahlter Milch wieder Anstieg der Erythrozyten, während Hämoglobin in einigen Fällen nur wenig sich erhöhte, bei anderen sogar sank. *R. Cahn*-Berlin.

Valutazione diagnostica del quadro ematologico nelle cosidette anemie spleniche dell' infanzia. (Diagnostische Wertung bei der sogenannten Anaemia splenica infantum.) Von *S. Gandolfo*-Siena. Riv. d. Clin. Ped. 1926. H. 10. S. 661.

Die Anaemia splenica infantum ist als eine primäre Erkrankung anzusehen. Es ist verkehrt, sie unter die sekundären Anämien einzureihen. Von der Leishmaniosis unterscheidet sich das Blutbild deutlich.

K. Mosse.

Intravenous injections of Gentiana-Violet in the treatment of rheumatic Carditis. (Intravenöse Injektion von Gentiana-Violett bei der Behandlung von rheumatischer Endokarditis.) Von *William Gunn.* The Lancet. 15. Jan. 1927. S. 125.

Es wird über den therapeutischen Effekt intravenöser Injektionen von Gentiana-Violett (*Grübler*) bei Endokarditis berichtet. Angewandt wurde eine 0,25 %ige Lösung, davon 5 mg pro Kilo Körpergewicht (meist 25—50 ccm) injiziert. Von 10 behandelten Kindern wurde bei 8 ein therapeutischer Erfolg beobachtet, bei einem Kinde keine Beeinflussung, beim anderen Schockwirkung nach Injektion von 25 ccm, von dem es sich erholte. Das Kind starb jedoch nach 6 Wochen an Herzinsuffizienz.

R. Cahn-Berlin.

Endokarditis in der frühesten Kindheit. Von *P. H. White.* Amer. Journ. dis. childr. 1926. Vol. 32. 536.

Endokarditis kann schon beim Säugling vorkommen. Sie ist selten durch Rheumatismus, meist durch septische Prozesse bedingt. Auch kann Rheumatismus und Chorea, wenn auch nur selten, bereits im frühen Kindesalter auftreten. *Schiff*-Berlin.

XI. Hals- und Rachenorgane.

Racheninfektion mit Streptokokkus scarlatinae ohne Exanthem. Von *A. J. Stevens* und *Docher.* Journ. amer. med. ass. 1926. Vol. 86. 1110.

Scharlachangina kommt auch ohne Scharlachexanthem vor, und auch bei Individuen, die auf Scharlachtoxin nicht reagieren. Die *Dick*-Probe, wenn sie negativ ausfällt, ist nicht für eine absolute Immunität beweisend.

Schiff-Berlin.

Epidemiologie der Scharlachangina ohne Exanthem. Von *A. Stevens* und *Dochez.* Journ. amer. med. ass. 1926. Vol. 87. Nr. 26.

Bei einer Scharlachepidemie im Krankenhaus sind mehrere Fälle von Pharyngitis aufgetreten, bei welchem aus dem Rachen der Scharlach-Streptokokkus gezüchtet wurde. — Exanthem in diesen Fällen ist nicht beobachtet worden. — Verf. haben folgende Beobachtungen gemacht:

1. Derselbe Stamm von Scharlachstreptokokken kann sowohl die typische Scharlacherkrankung wie auch Scharlach ohne Exanthem herbeiführen.
2. Die Scharlachangina ist infektiös.
3. Scharlachantitoxin beeinflußt auch die Scharlachangina (Scarlatina sine exanthemate) günstig.
4. Scharlachangina kann auch bei Personen auftreten, die einen typischen Scharlach bereits überstanden haben. *Schiff*-Berlin.

Scharlach nach Nasen- und Rachenoperationen. Von *B. R. Lovett.* Journ. amer. med. assoc. 1926. Nr. 2. 96.

Verf. schlägt vor, die Kinder vor dem operativen Eingriff mit Scharlachserum prophylaktisch zu spritzen. *Schiff*-Berlin.

Tonsillektomie bei Kindern. Von *A. D. Kaiser.* Journ. amer. med. Ass. 1926. Vol. 87. 1012.

1200 operierte Fälle wurden verglichen mit 1200 Kindern, die an denselben Erkrankungen litten, aber nicht operiert wurden. Ergebnisse: Indiziert ist die Tonsillo- und Adenotomie: Bei Mundatmung, bei Neigung zur Angina, bei Lymphadenitis cervicalis, sofern eine andere Ursache nicht auffindbar ist; bei chronischen und rezidivierender Otitis, wie auch bei unklaren fieberhaften Zuständen. In letzteren ist natürlich nur dann ein Erfolg zu erwarten, wenn der Sitz des Infektes in den lymphatischen Organen des Rachens gelegen ist. Indiziert ist die Operation ferner bei rheumatischen Erkrankungen, weil Komplikationen seitens des Herzens in diesen Fällen seltener auftreten. Ein prophylaktischer Wert der Tonsillo- und Adenotomie bei Erkrankungen der Luftwege konnte nicht nachgewiesen werden. *Schiff*-Berlin.

Nebenhöhlenerkrankungen beim Kinde. Von *Ph. Jeans.* Amer. Journ. dis. childr. 1926. Vol. 32. 40.

Maskierte Mastoiditis, d. h. eine solche, die keine klinischen Erscheinungen macht und nur durch die Operation erkannt wird, ist oft als auslösende Ursache bei Toxikosen zu beobachten. Die operierten Kinder genasen auch ohne Ernährungstherapie.

Sinuskatarrhe spielen oft auch bei der Chorea eine wichtige Rolle. 2 Fälle werden mitgeteilt. *Marriotts* Beobachtungen sprechen für die ätiologische Bedeutung der Nebenhöhleneiterungen bei den Nephrosen. Bakteriologisch wurden im Eiter in der Regel Staphylokokken gefunden. Verf. führt je einen Fall von akuter Nephritis und von Kopfschmerzen an, die ebenfalls durch eine Sinusitis ausgelöst wurden. Auch Asthma wird oft durch Erkrankungen der Nebenhöhlen hervorgerufen. *Schiff*-Berlin.

XII. Respirationsorgane.

Studien über die interdigestive Phase des Magens beim Menschen. I. Die Bildung des Nüchterninhalts. Von *J. Vandorfy.* (Aus d. III. Med.-Klinik d. Univ. Budapest.) Arch. f. Verd.-Krankh. 1926. Bd. 38. H. 3/4. S. 198 ff.

162 Nüchternuntersuchungen des Mageninhalts bei 50 Personen. 91 mal war der Magen leer, 71 mal fand sich Nüchterninhalt. Häufiger fand sich Nüchterninhalt bei den poliklinisch untersuchten Patienten. Dies rührt daher, daß sich der Nüchterninhalt erst einige Zeit nach Erwachen unter dem Eindruck psychischer Reize bildet, so daß er bei klinischen Patienten, die sofort nach dem Erwachen untersucht wurden, häufiger fehlte. Die Aziditätswerte des Nüchterninhalts waren nicht so hoch, wie erwartet wurde; sie waren niemals höher als die maximalen Werte nach einem geeigneten digestiven Reiz. Zur Unterdrückung der an sich hohen Säurekonzentration des Nüchterninhalts stehen dem Magen verschiedene alkalisierende Mittel zur Verfügung (Speichel, Magenschleim, regurgitierter Dünndarminhalt, ferner höchstwahrscheinlich die alkalische Verdünnungssekretion des Magens im Sinne von Roth-Schulz und Strauß).

Ernst Faerber.

Über Leberveränderungen und Leberfunktion bei chronischer Lungentuberkulose mit besonderer Berücksichtigung der Urobilinurie. Von *Landau*. (Tuberkuloseabt. der Krankenanstalten Herrnprotsch-Breslau.) Beitr. zur Klinik der Tuberkulose. 1925. 61. 29.

Lävuloseprobe und Chromocholoskopie bieten keinen genügenden Einblick für die Diagnostik der Leberfunktionsstörungen bei Lungentuberkulösen. Brauchbarer ist die Urobilinuntersuchung des Harnes. Die Bedeutung der Urobilinurie geht aus späteren Sektionsbefunden nicht hervor. Sie ist ein sehr veränderliches Symptom, das häufig durch Stauungszustände bedingt ist. Bei leichten Fällen und auch bei schweren Fällen, die oft überraschend günstig verlaufen, fehlt die Urobilinurie. Wenn sie vorhanden ist, gestattet sie nicht ohne weiteres eine schlechte Prognose. Nur unaufhaltsam progredient verlaufende Fälle pflegen mit dauernd starker Urobilinausscheidung einherzugehen. *Opitz*-Berlin.

Akute Invagination of the Intestine in Small Children, with special reference to symptoms, diagnosis and treatment. (Akute Darminvagination bei kleinen Kindern, mit besonderer Berücksichtigung der Symptome, Diagnose und Behandlung.) Von Prof. *Monrad*-Kopenhagen. Acta Ped. Fasc. 1—2. 1926.

Verf. berichtet über seine Erfolge bei unblutiger Reposition von Invaginationen.

Von 110 behandelten Fällen wurden 16 primär operiert, von denen 11 starben. Es handelt sich bei letzteren um komplizierte Fälle, die zur Entscheidung über den Wert der primären Operation nicht herangezogen werden können.

Von den übrigen 94 unblutig behandelten wurden 10 nachträglich nach fehlgeschlagener Taxis laparotomiert. Die Resultate waren: Taxis ohne Laparotomie: 84 (72 geheilt, 12 gestorben), Taxis und sekundäre Laparotomie: 10 (4 geheilt, 6 gestorben).

Verf. beschreibt ausführlich seine Methode der Reposition. Unter Chloroformnarkose wird zunächst der „Hals der Invagination" mit beiden Händen 1—2 Minuten komprimiert, um Ödem und Bluterguß zu verringern. Mit der linken Hand wird der Hals gehalten, mit der rechten die „Spitze" gefaßt und versucht, das Intussuszeptum durch den Darmteil zurückzuziehen. Die Manipulation darf nie über 15 Minuten ausgedehnt werden. Nach Beendigung der Taxis wird mittelst hohen Einlaufes Wasser eingeführt. Nach Beendigung der Prozedur wird das Kind mit Wärmflaschen ins Bett gelegt und zunächst nur mit geringer Menge abgekochten Wassers ernährt. Mißlingt der erste Versuch der Reposition, so muß zur Laporotomie geschritten werden.

Von den einzelnen Invaginationsformen zeigten diejenigen des Ileo-Kolons die schlechtesten Aussichten der Reposition. Die Differentialdiagnose zwischen Ileo-Colon- und Ileo-Coekal-Invagination, die günstigere Repositionsaussichten bietet, ist schwer zu stellen. Grundsätzlich wurden Kinder von 2 Jahren aufwärts nie mit der konservativen Methode behandelt. Betreffs der Dauer der Invagination ergaben sich folgende Regeln:

1. Ein Versuch der Taxis bei Invagination des Kolons darf nur angestellt werden, wenn dieselbe nicht länger als 36 Stunden bestanden hat.
2. Bei der ileo-kökalen Form, wenn nicht länger als 24 Stunden.
3. Bei Invagination des Ileum, wenn nicht länger als 12 Stunden

Cahn-Berlin.



I.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik Zürich [Direktor: Prof. *Feer*].)

Familiäre infantile perniziosaartige Anämie (perniziöses Blutbild und Konstitution).

Von

Privatdozent G. FANCONI,
Oberarzt der Klinik.

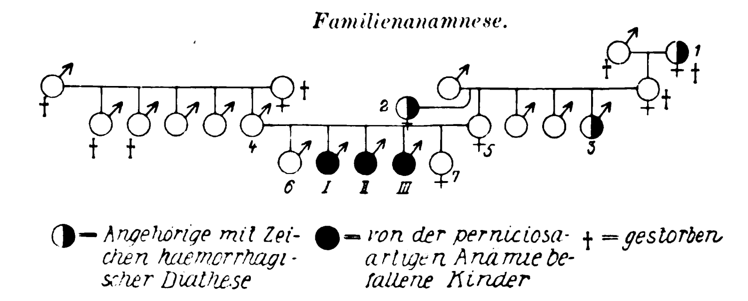
(Hierzu Tafel I.)

Die eigentliche Ursache der perniziösen Anämie (p.A.) ist uns noch unbekannt. Nur in vereinzelten Fällen hat man exogene Ursachen, wie Bothriozephalus, Lues, Gravidität und im Experiment auch gewisse Gifte, wie Phenylhydrazin, Nitrobenzol usw. nachweisen können. Wahrscheinlich sind dies aber nur Teilursachen, vielleicht die auslösenden Momente, nicht aber die Hauptursachen; denn sonst könnten wir uns nicht erklären, warum nur ein Bruchteil eines Prozentes der Bothriozephalusträger *(Schaumann)* und nur ein kleiner Bruchteil eines Promilles der Graviden und Luetiker eine p.A. bekommen. Die Mehrzahl der Autoren *(Pappenheim, Naegeli)* nimmt eine Giftwirkung als das Primäre an; von der Natur und der Herkunft des Giftes weiß man aber noch recht wenig. Die Hypothese *Seyderhelms*, daß die Gifte von den Darmbakterien, bzw. von den Darmwürmern stammen und daß sie bei einer pathologischen Durchlässigkeit des Dünndarmes in die Blutbahn eindringen, bedarf noch des endgültigen Beweises. Ja, nicht einmal über den Angriffspunkt des hypothetischen Perniziosagiftes sind sich die Autoren einig. Die einen nehmen an, daß es vorwiegend hämolysierend wirke und rechnen die p.A. zu den hämolytischen Anämien *(Morawitz)*, die andern *(Naegeli)*, daß es in erster Linie ein Knochenmarksgift sei: „Es liegt der p.A. eine ganz charakteristische, einheitliche und scharf ausgeprägte Funktionsstörung des Knochenmarkes zugrunde, die freilich durch verschiedene Ursachen geschaffen werden kann."

Von diesen Ursachen wird die ererbte *Konstitution* von den verschiedenen Autoren ganz verschieden bewertet. Die meisten

schreiben ihr nur eine untergeordnete Bedeutung zu, und zwar weil „das Leiden in der Jugendzeit sehr selten ist und nicht wie andere Konstitutionskrankheiten zu bestimmten Perioden der menschlichen Entwicklung einsetzt" *(Naegeli).* Ferner sei das familiäre Vorkommen einer p.A. eine seltene Ausnahme. *(Naegeli* und *Neuburger).* Demgegenüber legen hauptsächlich nordische Autoren *(Schaumann, Salzmann, Meulengracht, Martius)* auf die Konstitution, auf die ererbte Anlage großes Gewicht. „Konstitutionelle Anomalien, die sich wahrscheinlich sowohl auf die endogenen Organe wie auf das Knochenmark beziehen, geben den Boden ab, auf dem die p.A. erwächst, während in den äußeren Schädlichkeiten lediglich auslösende Momente zu erblicken sind" *(Schaumann). Schaumann* zählt 24 Familien auf, wo wenigstens zwei nahe Verwandte p.A. gehabt haben, *Meulengracht* sah vier Brüder und einen Neffen im Alter von 42 bis 63 Jahren, *Decastello* drei Schwestern im fünften Dezennium an p.A. erkranken. *Martius* fand unter den Verwandten von Perniziosakranken häufig Achylie, sein Schüler *Weinberg* bei Achylikern in einer Reihe von Fällen erhöhten Färbeindex und verminderte Zahl der Leukozyten. Stimmen diese noch spärlichen Angaben über familiäres Vorkommen von echter und rudimentärer p.A., dann läßt sich eine ererbte Anlage nicht mehr von der Hand weisen. Auch die vorliegende Arbeit, worin hauptsächlich über eine meines Wissens in der Literatur einzig dastehende Beobachtung einer familiären, infantilen, perniziosaartigen Anämie die Rede sein wird, soll einen Beitrag für die Auffassung liefern, daß eine ererbte abnorme Konstitution mit der Entstehung des perniziösen Blutbildes kausal oder koordiniert verknüpft ist.

Familienanamnese.



1. Blasse Frau blutete sehr stark bei einer Zahnausräumung; es mußten mehrere Ärzte zugezogen werden.

2. Leidet viel an Nasenbluten.

3. Hatte einmal einen starken Blutabgang im Urin im Anschluß an ein kaltes Bad. (Hämoglobinurie?)



4. Vater, Lehrer von Beruf, geboren 1885, grazil gebaut, blaß, eher pastös, Kopfumfang 55,5 cm, Rumpel schwach +, Hämoglobin 76 Sahli, Rote 4,77 Millionen, Färbeindex (F.I.) 1, Leukozyten 9800 (Neutro 65,1, Eo. 0, Mono. 5,3, Lympho. 28,8, Mast. 0,8%) Gerinnungszeit etwas verzögert, Retraktion des Gerinnsels verzögert, aber ausgiebig.

5. Mutter ebenfalls eher klein und grazil, geboren 1888, war immer gesund, seit dem zweiunddreißigsten Jahr sind die Perioden sehr intensiv und von langer Dauer. Rumpel schwach +, Hämoglobin 82 Sahli, Rote 5,27 Mill., F.I. 0,98, Leukozyten 9400, Neutro. 68,1, Eo. 6,1, Mono. 4,8, Lympho. 20,6, Mast 0,4%, Plättchen 340000, Gerinnungszeit normal, Blutungszeit eine halbe Minute, Retraktion normal.

6. Bruder Ma., geboren 1913, zur Zeit der Untersuchung 11jährig, kräftig gebaut, Kopfumfang 54,5, keine abnorme Pigmentierung, Rumpel Spur, Retraktion des Gerinnsels normal, Plättchen 440000.

7. Schwester Er., geboren 1923, zur Zeit der Untersuchung 16 Monate alt; dickes, pastöses, etwas rachitisches Kind, Muskulatur schlaff, keine abnorme Pigmentierung, Kopfumfang 48,5 cm, Länge 77,5, Rumpel negativ, Hämoglobin 56 Sahli, Rote 5 Mill., F.I. 0,70, Weiße 11000, Neutr. 39, Eo. 3,6, Mono. 5,4, Lympho. 51,4, Mast. 0,6%) und Plättchen 680000.

Fall I: E., geboren den 27. 8. 1914, gestorben 24. 10. 1920, Geburtsgewicht 1,5 kg, gedieh ordentlich bis im Mai 1919, wo er an einer Pneumonie erkrankte, welche auch in der Rekonvaleszenz mit *profusem Nasenbluten* verlief. Am 16. 6. 1919 wurde Prof. *Bernheim* konsultiert, dem wir folgende Angaben verdanken: 5jähriger Knabe, Länge 99 cm (— 4), Gewicht 13,5 kg (— 4), *Kopfumfang 42,5 cm* (— 7,5), Bauchhaut, Oberschenkel und besonders die Skrotalhaut weist eine *intensive braune Pigmentierung* auf, systolisches Geräusch, auf Arsen stieg in 3 Monaten das Hämoglobin von 40 bis auf 60 Sahli.

Im März 1920 wieder eine Lungenentzündung und seither alle 7 bis 8 Wochen *Fieberschübe* bis 39°, dabei wurde das Kind immer blässer, matter und appetitloser. Wegen der Herzgeräusche dachte man an Endokarditis. Am 23. 1. 1920 wurde Patient in das Bürgerspital Baden (Schweiz) aufgenommen, das uns in liebenswürdiger Weise eine gute Krankengeschichte zur Verfügung stellte.

Status: Auffallend blasser Knabe mit braungraugelblichem Hautkolorit, *Strabismus*, Mikrozephalie, geistig jedoch sehr regsam, Lymphdrüsen nirgends vergrößert, Herz nach links stark dilatiert, systolisches und diastolisches Geräusch, Milz und Leber nicht zu fühlen, Reflexe normal (?), *Blutstatus* am 27. 9.: Hämoglobin 14 Sahli, Rote 1,19 Mill. (?), Anisozytose, Poikilozytose, basophil gekörnte Erythrozyten, Weiße 3800, Neutro. 32, Eo. 0, große Lympho. (?) 7, Lympho. 61%. Patient fiebert bis 39,5°, will fast nichts essen.

13. 10. 11 Tage vor dem Tode Hämoglobin nicht mehr meßbar, Rote 0,57 Mill., Weiße 2400, Neutro. 9,6, Eo. 0, große Lympho. (?) 25,7, kleine Lympho. 65,4%. *Wassermann negativ*, Augenhintergrund: gelbe Flecken und Blutungen *(Retinitis?)*.

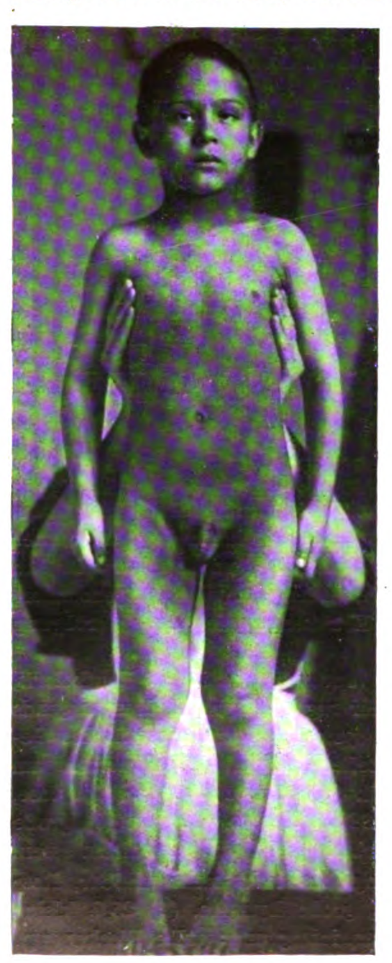
Am 24. 10. unter zunehmender Erschöpfung, zuletzt vollständiger Benommenheit, Exitus.

Auszug aus dem Autopsiebericht, den wir der Prosektur des Aarauer Kantonspitals verdanken:

Hochgradige Anämie aller Organe. Linker Ventrikel hypertrophisch. Myokard getigert, Leber sehr stark verfettet, gelblichbraun, mikroskopisch Verfettung der Azinuszentren, in den Leberzellbalken vielfach braunes, feinkörniges Pigment, Eisenreaktion nach Stieda nur sehr spärlich, ausschließlich in den Kupfferschen Sternzellen. Milz: Pulpa auffallend blaß, Lymphfollikel entsprechend groß, an der Pulpa zahlreiche Zellen in Gruppen gelagert, welche mit feinsten mit Sudan gefärbten Tröpfchen gefüllt sind. Knochenmark nicht untersucht.

Es wurde die Diagnose Anaemia perniciosa gestellt.

Fall II: H., geboren am 14. III. 1919, gestorben am 10. 7. 1926. Geburtsgewicht unternormal, wurde nicht gestillt, *erste Zähne erst mit 14 Monaten,* Gehen mit 14 Monaten, außer Varizellen keine Kinderkrankheiten. War nie ernstlich krank. Die braune Hautpigmentierung fiel schon im zweiten Lebensjahr auf.



7 Wochen vor der Aufnahme ins Kinderspital (15. 9. 1924) Angina lacunaris und Fieber über 39°, 10 Tage lang. Patient wurde dabei blaß und auffallend matt. Das Hämogl. sank vom 16. 8. bis zum 9. 9. von 52 auf 29 Sahli.

Status am 15. 9. 1924: Patient ist 5¾ jährig, Länge 102 (—5) cm, Gewicht 15,14 (— 4,5) kg, *Kopf 44,5 (— 5,5) cm,* Brust 51 cm. Grazil gebauter, ängstlicher, aber intelligenter Knabe, in gutem Ernährungszustand und Turgor.

Haut im Gesicht blaß-gelblich, auffallend ist eine intensive *dunkelbraune Pigmentierung* der Achselhöhlen, der Leistenbeugen und besonders der Genitalien. Weniger intensiv pigmentiert sind Hals, Bauch, Kreuzbeingegend und Kniekehlen. Einige weiß gebliebene Varizellennarben kontrastieren stark gegen die dunkelbraune Umgebung. An den Unterschenkel einige bis fünfcentsstückgroße bläuliche Sugillationen *(Blutungen),* Haupthaar dunkelbraun.

Lymphdrüsen: Am Hals einige bohnengroße, die übrigen spärlich, kaum linsengroß.

Muskulatur schwächlich, eher hypotonisch.

Knochen grazil, keine Zeichen von Rachitis. Röntgenbild des Schädels: normal große Sella. *Impressiones digitatae* ähnlich wie bei Hydrozephalus *deutlich ausgeprägt.* Die Nähte sind deutlich als Zickzacklinien zu erkennen. Die Extremitätenknochen sind gut verkalkt. *In der Handwurzel erst vier*

Knochenkerne (entsprechend einem 3½jährigen Kinde). In den Enden der Diaphysen mehrere quere Wachstumsstreifen.

Sinnesorgane: leichter *Strabismus convergens*. Iris braun, Pupillen o. B., Skleren weiß, Konjunktiven blaß, Augenhintergrund keine Blutungen.

Mund: An den kleinen, zum Teil spitz auslaufenden *Zähnen* viele Schmelzdefekte, starke Karies. Alveolarpyorrhoe, keine Zahnfleischblutungen, keine Pigmentierung der Wangenmukosa, Zunge rein, keine Glossitis, Tonsillen klein.

Thyreoidea nicht vergrößert.

Herz auch röntgenologisch etwas vergrößert, deutliches systolisches Geräusch, Nonnensausen positiv, Blutdruck: Riva-Rocci systolisch 116, diastolisch 65 mm Hg.

Lungen o. B.

Abdomen: Milz und Leber nicht zu fühlen.

Genitalien: klein, intensiv dunkelbraun pigmentiert, auffallend die *kleinen, kaum erbsengroßen Hoden.*

Nervensystem: Fazialis- und Peroneusphänomen —, *Patellar* +++, *Fußklonus* +, Babinski —, *Triceps* ++, Bauchdecken +.

Urin: Albumen —, Zucker —, Indikar —, Urobilinogen —.

Von den zahlreichen Blutstaten seien nur einige wenige auf folgender Tabelle I zusammengestellt.

Therapie: Milcharme, gemüsereiche Kost, Fleischsaft, zwei Eigelb, Ferrum reductum dreimal 0,1, Arsazetin dreimal 25 mg. Am 17. 9. intramuskuläre Injektion von 12 ccm Menschenblut. Die vorher normale Temperatur steigt allmählich bis auf 40°, die Injektionsstelle schwillt an und wird äußert dolent. Im Blute steigen am Tage nach der Injektion die Eo. auf 6,3%, die Weißen auf 3500, ferner treten viele polychromatische Makrozyten, Jollykörperchen und auf 150 Weiße 2 Normoblasten und ein Megaloblast (?) auf. Bereits am 22. 9. sind die kernhaltigen Roten wieder verschwunden und die Eo. auf 1% gesunken. Im Urin wird die Urobilinogenprobe vorübergehend +++. Erst am 28. 9. ist die Fieberreaktion auf die Blutinjektion wieder abgeklungen und das Urobilinogen im Urin wieder negativ.

1. 10. Magenausheberung, nach 13 Stunden Fasten werden 150 g Czernysche Buttermehlnahrung gegeben, ¾ Stunden später werden 100 g ausgehebert: *freie Salzsäure 10, Gesamtazidität 25.* P. h. 3—4. Im Stuhle kein okkultes Blut, dagegen einige Askarideneier.

Intelligenzprüfung nach Binet: Der 5¾jährige Knabe beantwortet alle Fragen des 5- und 6jährigen, dazu noch viele des 7jährigen.

4. 10. Intramuskuläre Injektion von 10 ccm Menschenblut, tags darauf 39,8°, am 7. 10. bereits abgefiebert.

Seit Mitte Oktober steht Patient auf, ist munter und lustig, spielt und lacht trotz der hochgradigen Anämie. Vom 1. Oktober an bekommt Patient jeden zweiten Tag ein halbes Tubunic-Roche von Acidum arsenicosum (nach *Naegeli*) in steigenden Dosen von 0,5 auf 5 mg.

18. 11. Muß fast nach jeder Arseninjektion ein- bis mehrmals erbrechen, im Erbrochenen ist kein Arsen nachweisbar.

Am 17. 12. nach Hause entlassen. Durchschnittlich hat Patient 750 ccm Urin pro Tag gelöst, Urobilinogen im Urin ließ sich außer nach der ersten Blutinjektion nie nachweisen, die Milz war nie zu fühlen. Bei jedem leichten

Tabelle I.

	1924			1925		1926	
	16. IX.	25. IX.	16. XII.	16. I.	30. VI.	7. I.	29. IV.
Hämoglobin Sahli	21	19	24		34	21	8
Rote in Millionen	1,08	0,97	1,1	1,56	2,03	1,07	0,433
Farbeindex [1])	1,22	1,23	1,36		1,05	1,24	1,15
Kernhaltige Rote [2])	0	0	vereinzelt	vereinzelt	0	0	mehrere
Resistenz geg. hypotolische NaCl-Lösungen		0,38—0,32 %	0,4—0,3 %				
Leukozyten	3000	4900	2400	3400	5600	3900	5000
In Prozenten: Neutrophile	38	37,0	29,3	52	46,6	40,7	15,1
Eosinophile	2	0,8	0	0	0	0	0
Monozyten	1	4,9	8,5	4,0	8,7	3.9	4,0
Lymphozyten	59	54,9	61,6	42,6	44,7	55,5	80,1
Plasmazellen	0	1,6	0,6	0,4	0	0	0,8
Mastzellen	0	0,8	0	0	0	0	0
Plättchen	29 000	18 000	23 000			37 000	
Retraktion des Gerinnsels	mangelhaft		minimal			0	
Gerinnungszeit (*Bürker*)	normal				4′		
Blutungszeit (*Duke*)	6′		verlängert		2′	>8′	stark verlängert
Rumpel-Leede	+++				Spur	++	
Blut nach *Bang*: Neutralfett		29 mg-% (normal 30)					
freies Cholesterin		14 mg-% (normal 40)					
Serum: Farbe	hellgelb				hellgelb	hellgelb	
Eiweiß	7,03 %				7,2 %	7,16 %	
Bilirulin (nach *Herzfeld*)	12,5 mg-%					12,5 mg/%	
Lipasekonstante		0,0035 (normal)					

[1]) Berechnung des Färbeindexes (F.I): $\frac{\text{80 Hämoglobin Sahli unkorr.}}{\text{5 Millionen Rote}} = 1$; für ein gesundes Kind ist bei dieser Berechnung der Farbeindex 0,9 und nicht 1,0.

[2]) Die Erythrozyten sind sehr gut gefärbt, weisen eine starke Anisozytose auf: intensiv gefärbte Mikro-, Makro- und auch sichere Megalozyten. Die Poikilozytose ist mäßig. Mehrere Normo- und Makrozyten sind polychromatisch. Ab und zu Jollykörperchen und basophil punktierte Formen. Kernhaltige Rote sind nur zeitweise vorhanden und auch dann sehr spärlich.

Anstoßen treten auf der Haut Hämorrhagien auf, auch an den Injektionsstellen.

Nachuntersuchung am 30. 6. 1925.

Viele Hautblutungen bis zu $1\frac{1}{2}$ cm im Durchmesser, Drüsen klein, in der Handwurzel immer noch nur vier Knochenkerne. Es wurden mehrere kariöse Zähne gezogen ohne auffällige Nachblutungen. Die zweiten Zähne sind stark gezackt, die Gingiva gereizt, aber nicht hämorrhagisch. Milz negativ, Kopf 45 cm, Länge 103,5, Gewicht $16\frac{1}{2}$ kg.

Nachuntersuchung vom 7. 1. 1926. Bis November 1925 ging es recht ordentlich. Im Anschluß an einen fieberhaften Katarrh wurde Patient allmählich blasser. Im November wurde ein Stockzahn ohne abnorme Blutung gezogen.

Status: Länge 107,5 (— 6,5) cm, Kopf 45 (— 6) cm, Gewicht 18,15 (— 5) kg. Gesicht zitronengelb, etwas gedunsen, an der Haut mehrere Sugillationen, Ernährungszustand gut, keine Ödeme. Zähne stark kariös, viele Schmelzdefekte auch an den zweiten Zähnen. Milz, Drüse und Leber negativ.

Nachuntersuchung vom 29. 6. 1926. Patient ist in den letzten Monaten immer blasser geworden. Seit einigen Tagen wird ihm ab und zu schwarz vor den Augen.

Status: Matt und mürrisch, Haut und Schleimhäute hochgradig blaß, Gesicht gelblich gedunsen, Hände und Füße geradezu zitronengelb. Die braun pigmentierten Partien fallen noch stärker auf, viele Hautblutungen, Zahnfleisch schmierig belegt, Herz stark dilatiert, lautes systolisches Geräusch, Puls 140 bei normaler Temperatur.

10. 7. 1926. *Exitus letalis* zu Hause.

Auszug aus dem Sektionsprotokoll (Dr. *Willi*, Assistent am pathologisch-anatomischen Institut Zürich):

Unterhauptzellgewebe zitronengelb, gut entwickelt, Muskulatur blaßgraurot, Leichenflecke fehlen.

Brusthöhle:

In den Pleurahöhlen wenig klare seröse Flüssigkeit, keine Verwachsungen. *Thymus:* 6 : 3 : 1 cm, blaßgelb, feingelappt. *Herz* bedeutend größer als die Faust, hat Kugelform, mißt von der Koronarfurche bis zur Spitze 8 cm, Spitze stark abgerundet, wird vom linken Ventrikel gebildet. Die Mitralis hat einen Umfang von 7 cm, die Trikuspitalis von 8 cm. Klappen und Sehnenfäden zart. Herzhöhlen stark erweitert, besonders links. Myokard mißt links im Mittel 11 mm, rechts 4 mm, ist auf Schnitt blaßgraurot und gelb getigert. Schilddrüsenlappen messen 3 : 3 : $1\frac{1}{2}$ cm, sind auf Schnitt blaßgraurot, feinlappig gebaut transparent. Aorta thoracica 3 cm breit, Intima glatt blaß, subpleural finden sich vereinzelte kleine Blutpunkte. Von den normalen Lungen läßt sich klarer, schaumiger Saft in ziemlich großer Menge abstreifen. Die bronchialen, trachealen und zervikalen Lymphdrüsen sind vergrößert auf Schnitt leicht anthrakotisch, rotgelb transparent.

Bauchhöhle:

Milz $7\frac{1}{2}$: $3\frac{1}{2}$: $1\frac{1}{2}$ cm, ist auf Schnitt glatt, dunkelrot, Follikel unscharf, Trabekel deutlich, zahlreich, Pulpa mittelfest, Brüchigkeit nicht vermehrt. *Nebennieren* $5\frac{1}{2}$: 3 : $\frac{1}{2}$ cm. Schichtung regelmäßig, Pigmentzone gut entwickelt, Mark mittelbreit blaß, grauweiß. *Nieren* blaß o. B., *Magenschleimhaut* äußerst blaß, zeigt zahlreiche kleine Blutpunkte. *Leber* mittel-



groß, Oberfläche gelbrot glatt, Kapsel zart. Auf Schnitt zeigt das Lebergewebe einen sienabraunen Grundton und zahllose hirsekorngroße ockergelbe Flecken. Azinuszeichnung nicht zu erkennen. Eisenreaktion mit Schwefelammonium stark positiv. Konsistenz mittelfest, Brüchigkeit etwas vermehrt. In der Gallenblase gelbgrüne Galle. *Pankreas* blaßgraurot, lappig gebaut. Mesenteriale Lymphdrüsen vergrößert, bläulichrot und rotgelb, transparent *(Hämolymphdrüsen)*. *Darmschleimhaut* äußerst zart, dünn, blaß, weist vereinzelte kleine punktförmige Blutungen auf.

Knochenmark der Wirbelkörper: hellgelb wie gekocht.

Histologische Untersuchungen:

Knochenmark (Wirbel und Rippen). Es besteht zur Hauptsache aus regelmäßigem Fettgewebe; zwischen den Fettzellen liegen ungleichmäßig verteilt Blutbildungszellen, hie und da bilden sie kleine und größere Häufchen. Die leukozytären Elemente wiegen gegenüber den Erythroblasten vor. Es finden sich namentlich neutrophile Myelozyten und ziemlich zahlreiche Eosinophile. Von den Erythroblasten überwiegen die Normoblasten, die zuweilen die Hauptmasse der Zellelemente bilden. *Megaloblasten* sind auch häufig. Megakaryozyten sind spärlich, hämoglobinogene Pigmente fehlen fast völlig, Turmbull-Blaureaktion fällt negativ aus.

Milz: Die Follikel sind zahlreich, ziemlich groß, Trabekel zart, in der Pulpa liegen zahlreiche kleine Anhäufungen von Myelozyten und Leukozyten. In der Umgebung der Follikel zahlreiche Eosinophile. In und außerhalb der Gefäße sieht man häufig Normo- und gar nicht selten *Megaloblasten* und hie und da *Megalozyten* mit Ringkörpern. Eisenpigment ist spärlich vorhanden; bei der Turmbull-Blaureaktion sieht man vereinzelte, meist intrazelluläre kleine blaugrüne Partikelchen und Körner in der Pulpa, und zuweilen eine stärkere Anhäufung derselben in der Adventitia der Balkenarterien.

Hämolymphdrüsen. Die Struktur ist etwas verwischt. Die der Kapsel direkt sich anschließenden Teile des lymphatischen Gewebes sind wenig verändert, in den zentralen Abschnitten ist das lymphatische Gewebe von einem helleren Gewebe ersetzt. Die Sinus enthalten viele rote Blutkörperchen und Erythroblasten, ferner zahlreiche polymorphkernige Leukozyten und Myelozyten, deren Granula bei der Oxydasereaktion sich tiefblau färben. Diese Zellen sind oft sehr dicht beisammen und bilden größere und kleinere Häufchen. Eisenpigment ist ziemlich reichlich und ungleichmäßig im lymphatischen Gewebe verteilt.

Herz: Fleck- und strichweise finden sich ausgedehnte fein- bis großtropfige Verfettung des Muskelfaserplasmas.

Lungen: Die Alveolen sind regelmäßig mittelweit, zum größten Teil mit Ödemflüssigkeit und desquamierten Epithelien ausgefüllt.

Nieren: Verfettung der Tubuli contorti und besonders der Tubuli recti, im Stroma vereinzelte feine Eisenpigmentpartikelchen.

Leber: Die Leberzellen sind in den zentralen und intermediären Azinusabschnitten großtropfig verfettet; die Zellen der peripheren Partien sind dicht mit feinen Eisenpigmentkörnern angefüllt, die eine positive Turmbull-Blaureaktion geben. Sie liegen fast ausschließlich in den Drüsenzellen, und nur ganz selten sieht man sie in den Kupfferschen Sternzellen. Blutbildungsherde fehlen, die Glissonschen Scheiden sind schmal, mittelzellreich.



Thymus: Stark involviert, das stark reduzierte lymphatische Gewebe enthält viele sehr große, geschichtete, im Zentrum verkalkte Hassalsche Körperchen. Daneben breite zellarme Bindegewebssepten mit breiten kollagenen Fasern.

Hoden: Enthält viel Eisenpigment intra- und extrazellulär. Die normalen Drüsenzellen enthalten kein Pigment.

Schilddrüse, Pankreas, Nebennieren und *Darm* zeigen keine nennenswerten histologischen Veränderungen.

Pathologisch - anatomische Diagnose. Perniziöse Anämie. Starke Hämosiderosis der Leber. Geringe allgemeine Hämosiderosis. Schwellung der pulmonalen, trachealen und mesenterialen Lymphdrüsen. Blutbildungsherde in den Lymphdrüsen. Schwere Verfettung von Leber, Herz und Nieren. Petechiale, subepikardiale, subendokardiale und subpleurale Blutungen. Submuköse Blutungen des Magen-Darm-Traktus, flüssiges Blut, Lungenödem, exzentrische Herzhypertrophie, beiderseits, besonders links. Hypoplasie der Hoden. Starke Involution der Thymus. Starke Hautpigmentierung (Melanin).

Fall III: E., geboren 11. 1. 1921, gestorben 18. 12. 1926. *Geburtsgewicht zirka fünf Pfund,* nicht gestillt, gedieh gut, *erste Zähne mit 13 Monaten,* gehen gelernt mit 13 Monaten. Mit 2 Jahren erster Asthmaanfall, der 3 Tage dauerte. Seither wiederholten sich diese Anfälle fast alle Monate, im Sommer weniger als im Winter. Es seien schon oft Askariden abgegangen. Im Mai heftiges Nesselfieber, angeblich infolge Erdbeergenuß.

Status am 17. 10. 1924. (3¾ jährig.) Sieht dem Bruder H. (Fall II) täuschend ähnlich. Länge 94 (— 3) cm, *Kopfumfang 42 (— 7,5) cm.* Lebhaftes, intelligentes Kind, Ernährungszustand und Turgor gut, graziler Körperbau, Haare dunkelblond, Haut und Schleimhäute von normaler Röte. An den exponierten Körperstellen mehrere bis 10 cm große gelblichblaue Flecken *(Hautblutungen),* intensive *braune Pigmentierung* derselben Hautpartien wie beim Bruder H.: von der Brustwarze abwärts bis in die Leistengegend, maximal um und an den Genitalien, Lendengegend, Innenseite der Oberschenkel, weniger in den Achselhöhlen, am Hals und an den Nagelfalzen von Finger und Zehen. Deutlicher Epikanthus, leichter *Strabismus* convergens, Ohrmuscheln wenig modelliert, die Ohrläppchen fehlen fast ganz. Zähne gut entwickelt, aber klein mit weiten Diasthemen, beginnende Karies, Zunge o. B. Lymphdrüsen spärlich, höchstens linsengroß. Kein Herzgeräusch. Milz und Leber nicht palpabel. Penis von normaler Größe, die *Hoden auffallend klein,* kaum erbsengroß. Sehnenreflexe ++ bis +++, Fazialisphänomen negativ, im Urin geringe Spur Albumen, Urobilinogen negativ.

Nachuntersuchung am 3. 6. 1925. Patient hatte im Januar 1925 eine Lungenentzündung, die ihn stark mitgenommen hat. Es gehen ab und zu Askariden ab. Keine Asthmaanfälle mehr. Auf Erdbeergenuß bekam er einen Strophulus.

Blasser als vor ¾ Jahr, mehrere Hautblutungen, vereinzelte erbsengroße Lymphdrüsen am Hals, in der Handwurzel erst vier Knochenkerne (entsprechend einem 3½ jährigen). Länge 99, Kopfumfang 42, Brust 50 cm, Gewicht 14,2 kg.



Therapie: Leichte Arsenmedikation, Solutio Pearsoni dreimal 3 Tropfen täglich.

Nachuntersuchung vom 7. 1. 1926. Es ging immer ordentlich, auf eine Chenosankur gingen 28 Askariden ab.

Länge 103 (— 1) cm, Kopf 42,5 (— 8) cm, Brust 51,5 cm, Gewicht 16,2 (— 2) kg; munter und unternehmend; rosige Wangen und Lippen; auf der Haut Petechien und Sugillationen bis einfrankstückgroß, Milz nicht zu fühlen, Herztöne rein.

Nachuntersuchung vom 27. 6. 1926. Patient ist immer munter und lustig, viele Hautblutungen.

Nachuntersuchung vom 13. 10. 1926. Seit einem Brechdurchfall im August wird Patient zusehends blasser, klagt über Schmerzen im Bauch und in den Beinen, sieht viel blasser aus, gedunsenes Gesicht, aber keine eigentlichen Ödeme, systolisches Geräusch mit Maximum über der Pulmonalis, Nonnensausen +, Milz nicht zu fühlen.

Röntgenaufnahmen: 1. Schädel: Sella normal, *Impressiones digitatae auffallend deutlich* zu sehen, Nähte deutlich.

2. Herz: Vergrößert, mitralkonfiguriert, Herzbreite: Lungenbreite = 10,2: 16,5 cm.

3. Handwurzel: 6 Knochenkerne, an der unteren Radiusmetaphyse mehrere Wachstumslinien.

Spitalaufnahme am 30. 11. 1926. Trotz Arsen und Eisen usw. verschlimmerte sich der Zustand, besonders im Anschluß an zweimaligem *heftigem Nasenbluten.*

Länge 110,5 (— 1,5) cm, Kopf 42,5 (— 8) cm, Brust 54 cm, Gewicht 15,2 (— 5) kg. Trotz der erschreckenden Blässe ist Patient lustig und munter, ißt gut, blaßgelbes Gesichtskolorit, die braune Pigmentierung am Körper erscheint noch intensiver als früher, auch der *Augenhintergrund* ist auffallend stark braun pigmentiert, in der Peripherie starke Tigerung, in der Nähe der linken Papille eine dunkelrote Blutung von zirka 1/4 Papillengröße. Leichte Zahnkaries. Am beiderseits dilatierten Herzen ein deutlich systolisches Geräusch, an der Spitze ein leises diastolisches, zweiter Pulmonalton stärker als zweiter Aortenton, Milz und Leber nicht zu fühlen. *Die Hoden sind kleiner als bei einem normalen Säugling, Patellar-, Achilles- und Trizepsreflex* +++, Fußklonus +, Babinski negativ, Bauchdecken + — ++, *Wassermann negativ.* Pirquet negativ, im Urin weder Albumen noch Zucker, noch Urobilinogen, Blutdruck 90 mm Hg. palpatorisch (Riva-Rocci).

Blutkörperchenvolumen (refraktometrisch nach Alder):

Fall III.	Normal nach Alder	Kontrollkind gleich alt
144	88	89

Also sind die Blutkörperchen unseres Patienten mehr als um das Anderthalbfache vergrößert.

Im Gegensatz zum Bruder H. (Fall II) reagiert E. zunächst gar nicht auf die intramuskuläre Menschenblutinjektion (am 2. 12. und 6. 12. je 5 ccm) weder lokal noch allgemein.

11. 12. Da das Hämoglobin weiter sinkt, werden 2 mg Acidum arsenic. (Tubenic nach Naegeli) intramuskulär injiziert.

13. 12. Seit gestern Fieber um 39°, in der Nacht *heftiges Nasenbluten,* wobei mehrmals blutige Massen (zirka 150 ccm) erbrochen werden. Auf



Tabelle II. *Zusammenstellung einiger Blutsdaten.*

Datum	1924		1925	1926				
	20. IX.	17. X.	30. VI.	7. I.	27. VI.	13. X.	30. XI.	18. XII.
Hämoglobin Sahli	58	59	55	52	45	30	20	ca. 9
Rote in Millionen	3—4	4,0	3,4	2,66		1,41	1,05	0,48
Färbeindex [1])		0,92	1,01	1,22		1,33	1,2	1,17
Kernhaltige Rote [2])	0	0	0	0	0	0	0	mehrere
Resistenz gegen hypotonische NaCl-Lösung							0,44—0,32	
Leukozyten	6800	8700	6800	5500	5900	3100	3600	3600
in Prozenten: Neutrophile	19,7	46,4	19,0	22,7	24,0	19,3	30,1	71,1
in Prozenten: Eosinophile	37,2	13,7	15,5	16,4	12,4	12,9	0,7	2,6
in Prozenten: Monozyten	3,3	4,6	4,8	2,1	5,9	4,0	7,1	5,3
in Prozenten: Lymphozyten	39,1	35,3	60,7	58,1	57,1	62,1	61,9	21,0
in Prozenten: Plasmazellen				0,7		0,8		
in Prozenten: Mastzellen	0,7				0,6	0,8		
Plättchen	85 000	110 000		66 000		83 000	29 000	0
Retraktion des Gerinnsels	verzögert und unvollständig		mangelhaft	Spur	0		0	
Gerinnungszeit *(Bürker)*	normal		8′	7′	5′		4′	
Blutungszeit *(Duke)*	1′		5′	3′			4½′	
Rumpel-Leede	++	++	—	++			++	
Senkungsgeschwindigkeit [3]) der Roten						16 Strich	27 Strich	
Blutzucker (mg-%)							168	170
Serum: Eiweiß (%)				7,42		7,33	7,98	
Serum: Chloride (mg-%)							550	
Serum: Phosphate (mg-%)							3,64	
Serum: Bilirulin (mg-%)				9,3			12,5	
Serum: Kalzium (mg-%)							10,45	
Serum: Farbe	hellgelb		hellgelb	hellgelb		wasserklar		

[1]) und [2]) wie bei Tabelle I. [3]) Nach der bei uns gebrauchten Methode beträgt die Senkung nach 30 Minuten bei einem gesunden Kind 4 Strich, also ist sie hier sehr stark gesteigert.

Koagulengasetamponade steht gegen Morgen die Blutung. Patient ist aber von Alabasterblässe, Puls 140, lautes systolisches Geräusch, Durosiezsches Doppelgeräusch, laute Arterientöne, Blutdruck ausc. 105/40 mm Hg. Atmung vertieft und beschleunigt.

17. 12. *Blutzucker nüchtern* 170 mg-%, 20 Minuten nach Genuß von 20 g Dextrose 265, im Urin kein Zucker.

18. 12. Die Mattigkeit hat zugenommen, Patient bricht ab und zu noch blutiges Zeug, ist aber noch vollständig beim Bewußtsein.

Da der Zustand hoffnungslos ist, entschließt man sich zur *Bluttransfusion.* Patient gehört der Blutgruppe II an, ebenso der Spender, ein gesunder 30jähriger Assistent. Es werden abends 4 Uhr 100 ccm Blut mit zirka 40 ccm $2\frac{1}{2}$%iger Natriumzitratlösung infundiert, dann noch 100 direkt aus der paraffinierten Spritze. Unmittelbar nachher wird das Gesicht des Patienten gedunsen, die Atmung beschleunigt (44), tief, mit deutlichem Nasenflügelatem. Wenige Minuten nach der Infusion schießt am Gesicht und an dem Unterschenkel ein großfleckiges urtikarielles Erythem auf, die Lippen und Ohren sind stark gerötet, gedunsen, ebenso die Hände. Zirka eine Viertelstunde später stellt sich ein heftiger Schüttelfrost ein, der in abwechselnder Stärke bis zum *Exitus* um 10 Uhr anhält. Der sofort nachher kathetrisierte Urin ist dunkelrot, lackfarben, ebenso das durch Herzpunktion gewonnene Serum.

Auszug aus dem Sektionsprotokoll, das ich ebenso wie die sehr eingehenden histologischen Untersuchungen, dem Prosektor unseres anatomischen Institutes, Herrn *Dr. v. Albertini,* verdanke.

Schädelhöhle: Schädel symmetrisch, mittlere Dicke 2—3 mm. Diploe spärlich ausgebildet, Nähte schmal. In den Sinus flüssiges und sehr reichlich koaguliertes Blut, Innenfläche der Dura glatt und glänzend, das Gehirn ist relativ groß, die weichen Hirnhäute stark durchblutet, zeigen an zahlreichen Stellen Blutaustritte. Die Gyri sind mittelbreit, die Sulci schmal. Die Hirnsubstanz ist in gruppenförmig angeordneten Abschnitten von *flohstichartigen Blutungen* durchsetzt. Die Blutungen sitzen ausschließlich in der weißen Marksubstanz, nicht aber in der Rinde, Epiphyse und Hypophyse mittelgroß, Mittelohren trocken.

Brusthöhle: Das subkutane Fettgewebe an Brust und Bauch ist spärlich, die Muskulatur wenig kräftig blaßgraurot. Die Pleurahöhlen enthalten beiderseits zirka 20 ccm stark bluthaltigen Transsudates. *Thymus klein,* atrophisch. Das *Herz ist stark vergrößert,* bedeutend größer als die Faust der Leiche, das subepikardiale Fettgewebe ist mittelkräftig entwickelt. Im Herzen findet sich reichlich flüssiges, dunkelrotes Blut und sozusagen keine Gerinnsel. Der Klappenapparat ist zart; linker Ventrikel stark erweitert, die Wanddicke beträgt im Mittel 8 mm. Das Myokard, besonders in den Papillarmuskeln, ist deutlich *feinfleckig getigert,* stark getrübt.

Die Zunge zeigt einen glatten, zarten Rand mit einem bräunlichen Belag, Balgdrüsen und Tonsillen klein, im Larynx und Trachea reichlich schaumige, leicht blutige Flüssigkeit. Die Schilddrüse mittelgroß, feinlappig gebaut, Epitelkörperchen lassen sich nur im unteren Pol der Schilddrüse auffinden. Die unteren zervikalen Lymphdrüsen sind etwas vergrößert, graurötlich auf Schnitt. Die Aorta thoracica hat einen mittleren Umfang von $2\frac{1}{2}$ cm und zeigt eine glatte zarte Intima.

Die *Lungen* sind voluminös, über den Oberlappen auffallend hell, über den Unterlappen dunkelgraubraunrot. Auf Schnitt findet sich in den Oberlappen ein

stark emphysematöses Lungengewebe, besonders vorn. In den Unterlappen ist das Lungengewebe derb, von bräunlicher Farbe, nicht brüchig, von glatter Schnittfläche; es läßt sich reichlich in dünnen Schichten klarer, blut- und lufthaltiger Saft abstreifen, der ziemlich stark bräunlich gefärbt ist. In den Bronchien reichlich brauner, schaumiger Schleim, Bronchialdrüsen leicht vergrößert, von graubräunlicher Farbe.

Bauchhöhle: Serosa überall glatt und glänzend, Blase stark gefüllt, schimmert bläulich durch. Bei der Punktion bekommt man reichlich dunkelroten, blutigen Urin. Die *Milz* mißt 7:4:2 cm, die Kapsel ist zart, die Schnittfläche glatt, die Zeichnung der Follikel und Trabekel undeutlich. Die Pulpa ist graubräunlich-rötlich und läßt nur wenig Saft abstreifen. Die *Nebennieren* sind mittelkräftig, Mark und Rinde gut ausgebildet, letztere mäßig fetthaltig. Das sympathische Nervensystem zeigt makroskopisch keine Besonderheit, seine Ausbildung ist mittelkräftig. Die *Nieren* haben eine spärliche Fettkapsel, Rinde und Mark sind von herabgesetzter Transparenz, im *Magen* schleimig-flüssiger Inhalt, die Schleimhaut ist glatt, der follikuläre Apparat sehr klein. Das *Pankreas* ist mittelkräftig feinlappig gebaut. Die mesenterialen und retroperitonealen *Lymphdrüsen* sind ziemlich groß und grünlich verfärbt. Die *Leber* mißt 17:13:5 cm, die Kapsel ist graurot, glatt und glänzend, auf Schnitt ist das Lebergewebe bräunlich verfärbt. Die Zeichnung der Azini ist sehr undeutlich, es wechseln grünliche mit blutreicheren und hellgelbbräunlichen Stellen unregelmäßig ab. Die Glissonschen Scheiden sind schmal, die Konsistenz mittelderb, Brüchigkeit nicht vermehrt. In der Gallenblase reichlich dunkelgrüne, dünnflüssige Galle. Prostata o. B. *Hoden* und Nebenhoden auffallend klein. Die Schleimhaut des Jejunums ist grünlich verfärbt, im Ileum ist sie zart, der follikuläre Apparat mäßig ausgebildet. Meckelsches Divertikel von 5 cm Länge. Im Ileum ziemlich große Peyersche Plaques. Auch im Dickdarm sind die Follikel sehr deutlich gezeichnet.

Das *Knochenmark* im Femur ist von gallertiger Beschaffenheit, von braunroter Farbe. In den Wirbelkörpern braunrotes Mark (infolge der Hämolyse).

Histologische Untersuchung.

Knochenmark: Ausstrich: Er enthält vorwiegend Myelozyten, ein kleiner Teil von ihnen zeigt eosinophile Granula, Megakaryozyten fehlen fast vollständig. Normoblasten sind reichlich vorhanden, auch vereinzelte *Megalozyten. Megaloblasten hingegen nicht nachweisbar.* Im histologischen Markpräparat finden sich dieselben Zellen, diffus verteilt im *Fettmark.* Die myeloische Reaktion tritt herdförmig verstärkt auf. Außerdem kleine Hämosiderinschollen.

Lymphdrüsen: Die bronchialen sind o. B. Die retroperitonealen sind zum großen Teil *Hämolymphdrüsen.* Rand und Intermediärsinus führen reichlich rote und spärlich weiße Blutkörperchen. In den Endothelien der Sinus ist reichlich feinkörniges Hämosiderin phagozitiert. Außerdem zeigen auch viele Endothelien bei der Eisenreaktion eine diffuse Blaufärbung. Erythrozytophagie nicht nachweisbar. Die beschriebene Umwandlung der sogenannten Hämolymphdrüsen findet sich, aber nur fleckweise, auch in den mesenterialen Drüsen.

Milz. Follikel zahlreich und ziemlich groß, weisen fast durchweg Keimzentren auf. Die ziemlich weiten Pulpamaschen enthalten weiße und vor-

wiegend rote Blutkörperchen, daneben reichlich Myelozyten. Erythrozytophagie läßt sich nicht nachweisen. Für Blutbildung in der Milz finden sich keine sicheren Anhaltspunkte. In der Pulpa ziemlich viel feinkörniges Hämosiderin, zum großen Teil intrazellulär. Außerdem zeigen zahlreiche Pulpazellen eine diffuse Durchsetzung mit eisenhaltiger Substanz.

Leber: Die Leberzellen vorwiegend der zentralen Azinusabschnitte zeigen eine ausgedehnte großtropfige *Verfettung. Hämosiderin* ist hingegen in den peripheren Azinusabschnitten in geringer Menge im Protoplasma der Leberzellen abgelagert. Das Blutplasma in allen Lebergefäßen ergibt eine diffuse Blaufärbung bei der Turmbull-Reaktion (Hämolyse infolge der Transfusion). Die Glissonschen Scheiden sind schmal, nicht infiltriert. Blutbildungsherde fehlen, ebenso Erythrozytophagie. Die Kupfferschen Zellen sind mittelgroß und zeigen eine diffuse geringgradige Eisenreaktion (ebenfalls als Folge der akuten Hämolyse).

Haut: Die Basalschicht zeigt eine starke Pigmentierung. Es handelt sich um ein feinkörniges braunes Pigment, das im Protoplasma um die Kerne herum abgelagert ist. Viel ausgedehnter ist diese Pigmentablagerung in den Chromatophoren der Kutis. Das Pigment gibt keine Eisenreaktion, weder mit Berlinerblau, noch mit Turmbullblau. Es handelt sich nach dem ganzen pathologisch-anatomischen Verhalten um ein *melanotisches Pigment.*

Herz: Muskelfasern mittelbreit. Ausgedehnte, fleckig angeordnete, feintröpfige *Verfettung.*

Niere: Epithelien in den Haenleschen Schleifen und in den Ductus papillares ausgedehnt verfettet. Sonst o. B.

Großhirn: Zahlreiche punktförmige Blutungen mit perivaskulärer beginnender Nekrose. In der Peripherie Anreicherung der Gliakerne. Die Hirnsubstanz ist mit schlecht gefärbten Erythrozyten duchsetzt.

Schilddrüse: Feinlappig gebaut, zeigt histologisch sehr kleine Follikel mit kubischem Epithel, mit spärlichem Kolloid, das eosinophil ist und vereinzelt im Zentrum einen basophilen Kern aufweist. Das Interstitium ist nicht verbreitet; keine Lymphozytenherde.

Epithelkörperchen: Klein o. B.

Die *Hypophyse* zeigt einen kräftigen Vorderlappen mit auffallend vielen eosinophilen Zellen, daneben nur spärliche basophile und eine mittlere Zahl von Hauptzellen. Der Mittellappen ist wenig ausgebildet, der Hinterlappen kräftig mit mittelzellreicher Glia. In vereinzelten Ganglienzellen auffallend starke Pigmentierung.

Hoden: Tubuli contorti mittelweit, Epithelien regelmäßig, ohne Spermiogenese, das Zwischengewebe ist mittelbreit, es enthält stellenweise scholliges Hämosiderin, die Zwischenzellen sind nicht vermehrt.

Pankreas: Mittelkräftig mit einer mittleren Zahl von Langerhansschen Inseln.

Nebennieren zeigen stellenweise sehr kräftig entwickeltes Mark mit zahlreichen chromophilen Zellen. Die Rinde ist wenig fetthaltig, die Pigmente nicht ausgebildet.

Paraganglien ließen sich nicht nachweisen, die sympathischen Ganglien sind wenig zahlreich, aber gut entwickelt, mit kräftigen Ganglienzellen ohne braunes Pigment.



Pathologisch-anatomische Diagnose. Familiäre Anaemia perniciosa mit Hämosiderosis, besonders im Knochenmark. Gallertiges Knochenmark. Hämorrhagische Diathese. Purpura cerebri. Dickdarmblutung, Schleimhautblutungen im Ösophagus, subendokardiale im Conus aortae. Schwere allgemeine Hämolyse nach Bluttransfusion. Hämoglobinämie und Hämoglobinurie, Lungenödem, schwere Myokard- und Leberverfettung, exzentrische Herzhypertrophie, besonders links. Hypoplasie der Hoden. Atrophie der Thymus.

Zusammenfassung.

Aszendenz: Eltern grazil gebaut, Vater hat eine leichte normochrome Anämie und eine leichte Lymphozytose, die Mutter einen hohen Hämoglobinwert und auffallend starke Perioden. Drei von den mütterlichen Verwandten weisen Symptome hämorrhagischer Diathese auf. Ein Bruder der drei Perniziosakinder ist gesund, eine 16 Monate alte Schwester hat eine leichte sekundäre Anämie vom chlorotischen Typus. Beide haben einen ganz anderen Körperbau als die drei kranken Brüder. Eltern und der gesunde Bruder haben einen schwach positiven Rumpel.

Alle *drei Perniziosakinder* haben eine ähnliche *Anamnese* und einen ähnlichen höchst eigentümlichen *Körperbau* und Physiognomie: Geringes Geburtsgewicht (1,5—2,5 kg). Auffallend verspätete Zahnung (13. und 14. Monat) bei rechtzeitiger Entwicklung der statischen und psychischen Funktionen. Im sechsten Lebensjahr zur Zeit der ersten Streckung setzt bei allen drei im Anschluß an fieberhafte interkurrente Erkrankungen eine rasch progrediente Anämie, welche beim Kind III in wenigen Monaten zum Exitus führt, bei I und II erst nach einer Remission, die das Leben um ca. 1 Jahr verlängert. Körpergewicht und -länge entsprechen einem um 1 bis 2 Jahren jüngeren Knaben. Ernährungszustand und Turgor bis zum Tode gut. Mikrozephalie (42,5, 44,5 und 42 cm Kopfumfang statt 50) bei guter Intelligenz. Intensive braune Pigmentierung, besonders der bedeckten Körperpartien mit Maximum an den Genitalien. Auch der Augenhintergrund ist stark pigmentiert (III) und weist ante exitum Retinablutungen auf (I und III). Wangenmukosa nicht pigmentiert. Leichter Strabismus convergens. Schlechte Zähne. Zur Zeit der Anämie Herzdilatation und Hypertrophie mit systolischem Geräusch. Blutdruck normal. Lymphdrüsen, Milz und Leber nicht vergrößert.

Auffallend kleine Hoden. Sehnenreflexe stark gesteigert, Babinski negativ. Im Urin weder Albumen noch Zucker noch Urobilinogen. Verdauung in Ordnung. Appetit nur bei Hämoglobinwerten unter 20 Sahli vermindert. Im Magensaft freie Salzsäure bei eher verminderter Gesamtazidität (II). Im Röntgenbild eine verzögerte Verknöcherung der Handwurzelknochen, am Schädel starke Ausprägung der Impressiones digitatae.

Die Neigung zu größeren Hautblutungen an exponierten Stellen besteht schon lange vor Ausbruch der Anämie. Bei Fall I und III häufige profuse Nasenblutungen. Rumpel-Leede meist stark positiv (im Fall III schon 26 Monate ante exitum).

Die Temperatur ist in den Anämiezeiten oft subfebril, gegen das Ende treten Fieberperioden bis über 39° auf.

Blutbefund: Ausgesprochene hyperchrome Anämie. Der hohe F.I. ist schon 26 Monate (Fall III) vor dem Tode bei fast normalem Hämoglobin nachweisbar. Das Volumen des einzelnen Erythrozyten ist mehr als das anderthalbfache vergrößert. Bei Hämoglobinwerten um 20 herum fühlen sich die Patienten ganz wohl, springen herum und spielen. Erst unterhalb 15 werden sie matt und schlechter Laune. Die Erythrozyten sind sehr gut gefärbt, stark aniso-, weniger poikilozytotisch, Megalozyten, leichte Polychromasie, besonders der Makrozyten. Kernhaltige Rote sind nur zeitweise und auch dann nur spärlich vorhanden. Die Resistenz gegen hypotonische Kochsalzlösung ist eher leicht gesteigert.

Die Leukozyten sind immer erheblich vermindert (bis 2000). Die Verminderung betrifft besonders die Neutrophilen. Die Eosinophilen sind im Fall III vor dem Einsetzen der Anämie stark vermehrt (Asthmaanfälle, Askariden), auf der Höhe der Anämie fehlend oder stark vermindert. Die Monozyten sind auffallenderweise prozentual kaum vermindert, die Lymphozyten wenigstens prozentual vermehrt.

Die Blutplättchen sind lange vor dem Hämoglobinsturz schon stark vermindert und verschwinden fast oder ganz ante exitum. Die Retraktion des Gerinnsels ist immer mangelhaft, zuletzt fehlend, die Gerinnungszeit normal, die Blutungszeit meist erheblich verlängert.

Blutchemismus: In dem einzig daraufhin untersuchten Falle (III) bestand eine starke Erhöhung des Nüchternblutzuckerwertes (170 mg-%). Der Eiweißgehalt bewegt sich immer zwischen 7 und 7,5%, das Bilirubin stieg nie über 12,5 mg-%. Dementsprechend war die Serumfarbe immer hellgelb, einmal fast wasserklar.

Wassermann negativ, Pirquet negativ.

Therapeutisch versuchten wir Arsazetin, Ferrum reductum, intramuskuläre Injektionen von Menschenblut und von 0,5 bis 5 mg Acid. arsenic. *(Tubunic-Naegeli).* Beim Kind III (Blutgruppe II) wurden in extremis ca. 200 ccm Blut von einem Assistenten ebenfalls der Blutgruppe II transfundiert, worauf eine starke Hämolyse und Exitus nach 6 Stunden eintrat.

Pathologisch-anatomischer Befund: In allen drei Fällen bestand eine starke Verfettung der Organe (Tigerung des Herzens, zentrale Leberverfettung). Die Hämosiderosis war in der Leber immer positiv, weniger in den anderen Organen. Abgesehen von Hämolymphdrüsen nirgends pathologische Blutbildungsherde. Das Knochenmark auch der kurzen Knochen bestand vorwiegend aus Fettgewebe, worin Blutbildungsherde eingestreut waren. Im Ausstrich vorwiegend neutrophile Myelozyten, Normo- und im Falle II auch Megaloblasten. Auffallend wenig Megacaryozyten. Die Hautpigmentierung ist durch Melaninen bedingt. Abgesehen von der Hypoplasie der Hoden und der Atrophie der Thymus waren die Drüsen innerer Sekretion normal.

Differentialdiagnose.

Angesichts der außerordentlichen Seltenheit der echten Anaemia perniciosa im Kindesalter (*Naegeli* sah erst zwei Fälle unterhalb des zehnten Lebensjahres, *Schaumann* von 520 ebenfalls nur zwei) müssen wir sehr kritisch sein bei der Beantwortung der Frage, ob in den beschriebenen drei Fällen wirklich eine echte p.A. vorliegt. Der tödliche Verlauf zweimal nach einer für die p.A. so typischen Remission, das Fehlen einer exogenen Ursache, der Befund an den Erythrozyten (hoher F.I., großes Volumen, Mikro-, Makro-, Megalo- und Poikilozyten, ab und zu Erythroblasten), die Verminderung der Weißen und der Plättchen und der pathologisch-anatomische Befund sind in ihrer Gesamtheit so charakteristische, bei keiner anderen Anämie vorkommende Symptome, daß wir entweder eine echte Perniziosa oder eine neue noch unbekannte konstitutionelle Anämie annehmen müssen.

Gewiß fehlen in unseren Fällen einige Symptome, die man regelmäßig bei der p.A. Erwachsener findet: die dunkelgelbe Farbe und der erhöhte Bilirubingehalt des Serums, die vermehrte Urobilinogenausscheidung im Urin und die Milzvergrößerung. Es sind dies lauter Symptome, die mit einem ver-

mehrten Erythrozytenzerfall zusammenhängen. In unseren Fällen tritt also die Hämolyse, der erythrotoxische Faktor gegenüber dem myelotoxischen zurück[1]). Auch das gelbe Knochenmark mit den relativ spärlichen Blutbildungsherden ist ein für die p.A. ungewöhnlicher Befund und zeigt, daß die Knochenmarkschädigung einen ganz ungewöhnlich hohen Grad erreicht hat.

Nach *Morawitz* müßten wir unsere Fälle von der Biermerschen Anämie, die er zu den hämolytischen, durch vermehrten Blutverbrauch entstandenen Anämien rechnet, abtrennen und in die Gruppe der hypoplastischen, durch verminderte Blutbildung entstandenen Anämien plazieren. Es käme hier nur die *aplastische oder aregeneratorische Anämie* in Betracht, eine Diagnose, die wir ablehnen müssen, weil sowohl im Blute (Polychromasie, Erythroblasten usw.) als auch im Knochenmark (viele Myelozyten, Normo- und sogar Megaloblasten) einwandsfreie Zeichen einer Blutregeneration vorhanden sind. Ferner trat in Fall II und III eine Remission ein, was bei der aregeneratorischen Anämie nicht vorkommen soll, und schließlich ist nach *Naegeli* und anderen die aregeneratorische Anämie nicht eine Krankheit an sich, sondern nur eine biologische Variante verschiedener Anämien, besonders der p.A., bei der man gelegentlich auch gelbes Knochenmark findet. Unsere Fälle unterstützen vielmehr die Auffassung *Naegelis*, daß für die Entstehung des perniziösen Blutbildes die Änderung der Erythropoiese viel charakteristischer sei als die auch sonst (hämolytische familiäre Anämie) vorkommende Hämolyse. Ja noch mehr, sie beweisen, daß ein typisches perniziöses Blutbild ohne pathologisch vermehrte Hämolyse sich ausbilden kann.

Auch die nur geringfügige Verminderung der Monozyten, welche nach *Naegeli* bei der p.A. Erwachsener fast oder ganz fehlen, paßt nicht in das Bild der gewöhnlichen p.A.; jedoch geben *Strauß* und *Rohnstein* an, daß sie Fälle von p.A. mit 13% Monozyten gesehen haben.

Zu allererst dachten wir wegen der auffälligen und frühzeitigen hämorrhagischen Diathese an eine aplastische Anämie

[1]) Allgemein wird angenommen, daß die Hämosiderosis der Organe durch den vermehrten Blutzerfall zustande komme. In unseren Fällen, wo die Hämolyse kaum vermehrt gewesen sein muß, ist die Siderosis trotzdem recht ausgesprochen. Um sie zu erklären, müssen wir annehmen, daß die in normaler Menge zerfallenden Erythrozyten durch die minderwertigen Blutbildungsorgane mangelhaft verarbeitet werden.

als letzten Akt einer *essentiellen Thrombopenie*[1]). Letztere aber kommt familiär nicht vor, ferner macht sie keine so tiefgreifenden Veränderungen der Erythropoiese. Von den familiären Formen der hämorrhagischen Diathese können wir sowohl die *Hämophilie* (Gerinnungszeit normal) als auch die noch umstrittene *Glanzmannsche Thrombasthenie* (Plättchen andauernd vermindert, letaler Verlauf usw.) ablehnen. Die *familiäre hämolytische Anämie* kommt von vornherein nicht in Betracht, weil alle Zeichen gesteigerter Hämolyse fehlen und die osmotische Resistenz der Roten normal, ja sogar etwas gesteigert ist.

Es kann sich also in unseren Fällen nur um eine atypische p.A. handeln, bei der die erythrotoxische Komponente (Hämolyse) gegen die myelotoxische sehr stark zurücktritt. Oder wir müssen mit Naegeli, der einen unserer Fälle kurz im Konzilium sah, *eine neue, noch nicht beschriebene, rein konstitutionell bedingte, perniziosaartige Anämie* (Jahreskurse für ärztliche Fortbildung 1926, Heft 3, Seite 32) *annehmen.*

Perniziosaartige Anämien im Kindesalter.

Es ist schon lange bekannt, daß im Kindesalter Anämien mit perniziösem Blutbild vorkommen, die nicht perniziös verlaufen, sondern glatt ausheilen können. Man denkt dabei meist nur an die *Anaemia pseudoleucaemica infantum* mit der mächtigen Milz- und Leberschwellung, der starken Leukozytose, den massenhaften kernhaltigen Erythrozyten und den normalen Plättchenzahlen, eine Anämie, welche eigentlich nur den Rückfall der Erythropoiese in embryonale Bahnen mit der Perniziosa gemeinsam hat. Auch die Fälle von alimentärer Anämie mit hyperchromen Erythrozyten, die *Kleinschmidt* bei Säuglingen mit Milztumor und Rachitis beobachtete, sind wohl rudimentäre Fälle von Anaemia pseudoleucaemica infantum und zeigen nur, wie leicht die embryonale Erythropoiese sich beim Kleinkinde einstellt. Weniger bekannt ist, daß auch bei älteren Kindern Anämien mit einem durchaus perniziösen Blutbild (Megalozytose, spärliche Erythroblasten, Leukopenie) vorkommen, aber nicht immer letal verlaufen.

Hotz sah bei einem 12jährigen Mädchen mit schwerem **Herterschem Infantilismus** ein typisch perniziöses Blutbild, aber nur so lange (zirka

[1]) Beim Kinde III war bei der ersten Untersuchung 26 Monate vor dem Tode die Erythropoiese nur wenig, die Thrombozytopoiese dagegen schon schwer geschädigt, so daß man ohne Kenntnis des Schicksales der zwei älteren Brüder eine essentielle Thrombopenie hätte diagnostizieren müssen.



3 Monate), als der Allgemeinzustand schwer darniederlag (Hämoglobin 8 Sahli, Rote 0,554 Millionen, Weiße 2800, wochenlanges intermittierendes Fieber). Wie mit einemmal das Allgemeinbefinden sich besserte, stellte sich eine lebhafte Blutregeneration ein, und bald war aus dem perniziosaähnlichen Blutbild wieder dasjenige einer einfachen sekundären Anämie mit niedrigem F.I. geworden. Die Haut des Patienten war auffallend stark pigmentiert.

In einem andern von *Vischer* beschriebenen Falle fand sich neben dem Bild des Herterschen Infantilismus eine perniziosaähnliche Anämie (Hämoglobin 8—10 Sahli, Rote 0,55 Millionen, Weiße 4200). Die Autopsie *(Hedinger)* ergab den für p.A. typischen Befund: Verfettung, Hämosiderosis, himbeergeleeartiges Mark.

Zu diesen zwei aus der *Feer*schen Klinik stammenden Fällen von Pseudoperniziosa möchte ich noch folgende zwei hinzufügen.

Fall IV. Dystrophia muscul. progressiva. E. Z., 12 Jahre alt. Nach Angaben des gesetzlichen Vaters soll der leibliche Vater, der Bruder der Mutter (Inzest) gewesen sein. Die Mutter starb, als Patient 1 Jahr alt war, an Tbc.: mehrere ihrer Verwandten sollen auch tbc. sein. Dagegen ist von Muskel- und Nervenkrankheiten nichts zu eruieren. Schon im vierten Lebensjahr fiel auf, daß der Knabe nicht recht gehen konnte. In den folgenden Jahren nahm die Schwäche der Muskulatur immer mehr zu. Auch in der Schule kam er nur mühsam vorwärts.

Status: Gewicht 24,18 (— 9) kg, Länge 120 (— 20) cm, Kopfumfang 48,5 (— 4) cm, Patient kann weder gehen noch stehen, hat Mühe, sich im Bett aufzusetzen.

Haut: Dünn, sukulent, mit starker Venenzeichnung, *auffallend stark pigmentiert.* Besonders auffällig ist die braune Pigmentation des Penis, der Linea alba und des Nagelfalzes, wo die Haut auffallend glatt und dünn ist.

Drüsen nicht vergrößert, Panikulus schlecht entwickelt.

Knochen: Unterkiefer stark vorspringend, untere Thoraxappertur erweitert.

Mund: Gut entwickelte Zähne, Wangenmukosa nicht pigmentiert.

Von der Tyreoidea ist nur der linke Lappen deutlich zu fühlen.

Atmung: Vorwiegend abdominal, Herz und Lungen o. B.

Abdomen etwas über Niveau, Leber und Milz nicht zu fühlen.

Genitalien: *Hoden bohnengroß,* also für das Alter viel zu klein.

Muskulatur: Überall von auffallender Schwäche, Pectoralis major kaum fühlbar, im Gegensatz dazu springen die Deltoidei und die Supraspinati mächtig vor (Pseudohypertrophie). Bizeps und Trizeps atrophisch, Vorderarmmuskulatur ordentlich entwickelt. Beim Stehversuch starke Lordose, die durch die hypertrophische Glutei noch akzentuiert wird. Gastrocnemii stark hypertrophisch.

Fazialis- und Peroneusphänomen negativ. Patellar- und Trizepsreflex negativ, Achillesreflex +, zeitweise ++. Babinski negativ, die große Zehe ist im Liegen meistens dorsal flektiert. Kremaster- und Bauchdeckenreflex negativ.

Sensibilität normal.

Intelligenzprüfung nach Binet: Entspricht derjenigen eines 9—10 jährigen.

Urin: Albumen negativ, Zucker negativ, Urobilinogen nur einmal positiv.

Pirquet positiv, Wassermann negativ.

Röntgenaufnahmen: Sella eher klein. Osteoporose mäßigen Grades. *In den Handwurzeln erst sieben Knochenkerne,* was einem 5—6 jährigen entspricht.

Im Stuhle keine Wurmeier.

Tabelle III.

Datum	1926				
	4. VIII.	7. VIII.	12. VIII.	31. IX.	25. IX.
Hämoglobin Sahli	60	57	65	81	80
Rote in Millionen	3,84[1] (?)	2,95	3,32	3,94	4,0[2]
Färbeindex	0,98 (?)	1,21	1,22	1,27	1,25
Blutkörperchenvolumen normal 88 n^3 [3]			111 n^3	100 n^3	
Resistenz gegen hypotonische NaCl-Lösung . .		0,44—0,32 %			
Leukozyten	4900	5300	4000	8100	10 100
in Prozenten: Neutrophile[4].	54	40	44,5	63	54,1
in Prozenten: Eosinophile .	$7^2/_3$	$7^2/_3$	10,5	8,5	8,3
in Prozenten: Monozyten[5] .	8 /3	6	7	5,5	9,6
in Prozenten: Lymphozyten	$29^2/_3$	45	37	22,5	26,7
in Prozenten: Plasmazellen.	0	$^2/_3$	0	0	1,3
in Prozenten: Mastzellen . .	0	$^2/_3$	1,0	0,5	
Plättchen.			450 000		
Gerinnungszeit (*Bürker*).			5′		
Blutungszeit (*Duke*) . . .			3′		
Retraktion des Gerinnsels			prompt		
Körpergewicht (kg) . . .	24,18	25		26,5	29,0
Blutzucker (mg-%) . . .			141	108	
Serum: Eiweiß (%) . . .	7,57	7,63			
Serum: Chloride (mg-%).	585				
Serum: Kalzium (mg-%).	10,5	9,9			
Serum: Phosphate (mg-%)	4,32	4,54			
Serum: Bilirubin (nach Herzfeld) (mg-%)		9,3			

Auf Sonnenbäder wird die Haut viel rascher und intensiver pigmentiert als bei den andern Kindern auf derselben Veranda. Patient gedieh in der Freiluftbehandlung des Spitals sehr gut, nahm von 24,18 auf 30,4 kg zu (in 3 Monaten). Die statischen Funktionen blieben aber unverändert.

Fall V. Paroxysmale Hämoglobinurie. P. Z., 3 jährig, kommt ins Spital wegen einer zum erstenmal auftretenden, starken *Hämoglobinurie,* die am Tage nach einer Fahrt im offenen Auto im Februar, wobei der Knabe stark fror, auftrat. Der Urin war 4 Tage (16.—19. 2.) lang dunkelrot lackfarben, mit einigen Leukozyten und granulierten Zylindern, aber keine Erythrozyten

[1]) Makro-, Mikro- und Orthochromatische Megalozyten, Basophile Punktierung, Jollykörperchen.

[2]) Nur noch mäßige Anisozytose.

[3]) Viskosimetrisch bestimmt.

[4]) Stark segmentiert.

[5]) Zuerst auffällig granuliert.

im Sediment. Das Serum war am 20. 2. noch deutlich hämolytisch, am 25. 2. nicht mehr, die Skleren in den ersten Tagen subikterisch. *Die Haut ist stark pigmentiert*, und zwar besonders stark am Halse, in den Achselhöhlen, an den Fingerspitzen und an den Genitalien. Körperbau eher grazil, Milz während des ganzen Spitalaufenthaltes nicht palpabel. Pirquet negativ, *Wassermann* auch bei den Eltern und der 2jährigen Schwester negativ.

Der Donath-Landsteinersche Hämolyseversuch ergibt, daß sowohl das Serum des Patienten als auch dasjenige der ebenfalls stark pigmentierten Mutter und Schwester (alle drei gehören zur Blutgruppe IV) ein Kältehämolysin enthalten, welches nur in Gegenwart von Komplement wirkt. Das Serum des zur Blutgruppe II gehörenden Vaters enthält kein Kältehämolysin. Durch kalte Fußbäder gelang es uns bei dem Knaben, eine nur chemisch nachweisbare Hämoglobinurie zu erzeugen. Wir führen diesen Fall an, weil während der Rekonvaleszenz eine *pleiochrome Erythropoiese* sich einstellte.

Tabelle IV.

Datum	1927			
	21. II.	28. II.	2. III.	12. III.
Hämoglobin Sahli	55	65	65	65
Rote (in Millionen)	3,49	3,4 [1]	3,7	4,78 [2]
Färbeindex	0,99	1,20	1,10	0,93
Leukozyten	11 300	10 000	9000	12 900
Resistenz der Roten gegen hypotonische NaCl-Lösungen	0,44—0,36 %			

In allen vier Fällen also ein mehr oder weniger ausgesprochenes perniziosaartiges Blutbild, als „zufälliger Nebenbefund" von Erkrankungen, die an und für sich mit p.A. nichts zu tun haben: zweimal eine chronische Verdauungsinsuffizienz *(Herter)*, einmal eine schwere progrediente Muskeldystrophie, einmal eine familiäre Hämoglobinurie, also lauter auf einer konstitutionellen Minderwertigkeit beruhende Leiden.

Konstitution und perniziöses Blutbild.

Haben die beschriebenen sieben Fälle mit so verschiedenartigen Erkrankungen irgend etwas Gemeinsames, was die gleichartige, perniziosaartige Blutreaktion erklären könnte? Exogene Ursachen, wie Lues, Würmer usw. kommen gar nicht in Betracht. Dagegen drängen sich die endogenen, konstitutionellen Faktoren mit überzeugender Gewalt auf. Die Grundleiden in den Fällen von *Hotz*, *Vischer*, IV und V sind zweifelsohne Kon-

[1]) Starke Anisozytose der gut gefärbten Erythrozyten; intensiv gefärbte Mikro-, große, zum Teil polychromatische, zum Teil orthochromatische Makrozyten (Megalozyten?).

[2]) Nur noch leichte Anisochromasie.

stitutionskrankheiten. Ferner ist sechsmal eine abnorm starke Hautpigmentierung verzeichnet, am stärksten bei den letal verlaufenden Fällen I bis III; im Falle *Vischer* fehlen Angaben darüber in der Krankengeschichte. Viermal bestand eine Mikrozephalie, viermal (von fünf Knaben) eine Hypoplasie der Hoden, in den drei daraufhin untersuchten Fällen ein starkes Zurückbleiben der Verknöcherung der Handwurzel (II, III und IV). In den Fällen I bis III ist das konstitutionelle Moment ganz offensichtlich: Das familiäre Vorkommen, das Einsetzen der Anämie zu einer bestimmten Periode der Entwicklung, ferner die stereotyp auftretenden hochgradigen Abnormitäten im Körperbau. Wir können nicht anders als ein Vitium primae formationis, eine ererbte Minderwertigkeit der Anlage, also der Konstitution annehmen. Die weitere Annahme liegt auf der Hand, *daß auch die Knochenmarkdysfunktion, die zum perniziösen Blutbild führt, nur eines den eben erwähnten koordiniertes Minderwertigkeitszeichen ist.*

Man hat vielfach die p.A. mit **Störungen der inneren Sekretion** in Beziehung gebracht *(Türk, Schaumann).* In der Tat lenken in unseren Fällen die Hautpigmentierung, die Hyperglykämie in den zwei daraufhin untersuchten Fällen (III und IV), die Hypoplasie der Hoden, die starke Involution der Thymus (Fall II und III) die Aufmerksamkeit auf die endogenen Drüsen, ohne daß wir ein bestimmtes Drüsensystem verantwortlich machen könnten. Bei der pathologisch-anatomischen Untersuchung der Fälle I bis III erwiesen sich Nebennieren, chromaffines System, Pankreas, Epithelkörperchen, Epi- und Hypophyse als normal. Die Schilddrüse war leicht vergrößert, was in der Schweiz fast ubiquitär ist. Einzig die Hoden waren hochgradig hypoplastisch, histologisch aber von normalem Aufbau, und die Thymus im Verhältnis zum nicht sehr reduzierten Ernährungszustand stark involviert.

Schlußsätze.

1. Beschreibung einer familiären, zur Zeit der ersten Streckung (5.—7. Jahr) ausbrechenden, letal verlaufenden, perniziosaartigen Anämie bei drei Brüdern mit Mikrozephalie, guter Intelligenz, intensiv brauner Hautpigmentierung, Hautblutungen, Hypoplasie der Hoden, Strabismus convergens und stark gesteigerten Sehnenreflexen. Bei einem typisch perniziösen Blutbild fehlen alle Zeichen einer gesteigerten Hämolyse.

2. Beschreibung eines Falles von Dystrophia musculorum progressiva, Mikrozephalie, Hautpigmentierung und Hodenhypoplasie mit vorübergehendem, typisch perniziösem Blutbild.

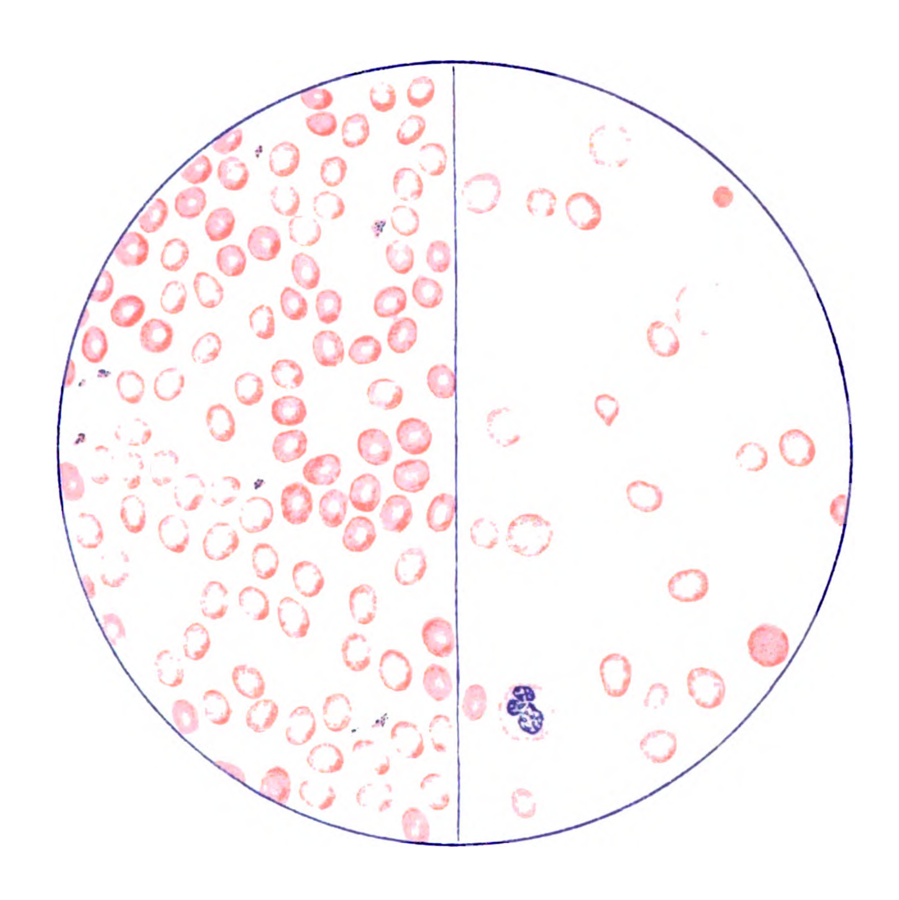
3. Beschreibung eines Falles von familiärer Kältehämoglobinurie mit pleiochromer Blutregeneration.

4. Das perniziöse Blutbild kommt nicht nur beim Kleinkinde (Anaemia pseudoleucaemica infantum), sondern auch im Schulalter und auch hier ohne perniziösen Verlauf vor (Pseudoperniziosa).

5. Alle unsere sieben Fälle mit perniziösem Blutbild zeichnen sich durch eine Reihe von Konstitutionsanomalien aus. Die Knochenmarksdysfunktion, die zum perniziösen Blutbild führt, ist wahrscheinlich auch nur ein Zeichen einer ererbten Minderwertigkeit.

Literaturverzeichnis.

Decastello, Wiener klin. Wschr. 1923. S. 258. — *Glanzmann,* Jahrb. f. Kinderh. Bd. 88. — *Hotz,* ibidem Bd. 105. — *Kleinschmidt,* ibidem Bd. 83. — *Martius* zitiert nach *Naegeli.* — *Meulengracht,* Zentralbl. f. inn. Med. Bd. 14. S. 256. — *Morawitz,* Handb. d. inn. Med. v. *Mohr* und *Staehelin.* Bd. 4. 2. Aufl. — *Naegeli,* Blutkr. u. Blutdiagnostik. 4. Aufl. — *Neuburger,* D. med. Wschr. 1925. S. 1557. —*Pappenheim, Kraus* und *Brugsch,* Spez. Path. Bd. 8. — *Schaumann* und *Salzmann,* Handb. d. Krankheiten d. Blutes usw. herausgeg. v. *Schittenhelm.* Bd. 1. — *Seydenhelm,* Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderh. Bd. 21. — *Sternberg,* Handb. d. spez. pathol. Anatomie v. *Henke* und *Lubarsch.* Bd. 1. S. 38. — *Strauß* und *Rohnstein,* zitiert n. *Schaumann.* — *Türk,* zit. n. *Schaumann.* — *Vischer,* Schweiz. med. Wschr. 1923. S. 1104.



normal

Familiäre infantile perniciosaartige Anämie

Fanconi

Verlag von S. Karger, Berlin

II.

(Aus der II. deutschen Universitäts-Kinderklinik in Prag [Landesfindelanstalt. Vorstand: Prof. Dr. *Rudolf Fischl*].)

Milchlose und milcharme Ernährung im Säuglingsalter.

Von

Dr. BERTHOLD EPSTEIN,

Privatdozent für Kinderheilkunde.

Wenn wir die Fortschritte auf dem Gebiete der Säuglingsernährung kritisch betrachten, die uns die letzten Jahre gebracht haben, so muß auffallen, daß sie sich zum großen Teile darauf beschränken, Bekanntes in neuer Form wiedererscheinen zu lassen oder in irgendeiner Weise modifiziert aufs Tapet zu bringen. Es macht den Eindruck, als ob innerhalb der geringen Variationsbreite, welche die Ernährung mit Milch als Hauptbestandteil bietet, alle Möglichkeiten bereits erschöpft wären. Neue Wege in der Ernährung des Säuglings sind uns in den letzten Jahren kaum mehr gewiesen worden. Einige Arbeiten, die vor nicht zu langer Zeit in der deutschen pädiatrischen Literatur veröffentlicht worden sind, scheinen vielleicht eine Ausnahme zu bilden und geeignet, der Lehre von der Ernährung des gesunden und kranken Säuglings neue Richtung zu geben. Sie behandeln das *Problem der milchlosen Aufzucht des Kindes*. Nicht als ob es wünschenswert wäre, in der künstlichen Ernährung des Säuglings auf die bewährten Milchmischungen gänzlich zu verzichten. Jeder, der sich auf dieses neue Gebiet begibt, läuft allerdings Gefahr, mißverstanden zu werden, daß er unphysiologisch Kinder ohne Milch aufziehen wollte. Praktisch dürfte man allerdings nur in den seltensten Fällen gezwungen sein, die Milch bei der künstlichen Ernährung des Säuglings gänzlich auszuschalten, obwohl auch diese Notwendigkeit gelegentlich ziemlich nahe gerückt sein kann. Es ist nicht uninteressant, daß wir seinerzeit auf der *Czerny*schen Klinik in Berlin angefangen haben, uns mit diesem Problem eingehend zu beschäftigen, als Deutschland auf Grund des Versailler Vertrages gezwungen war, eine große Anzahl von

Milchkühen abzuliefern; damals war die Frage der Milcheinschränkung also wirklich aktuell geworden. Die Bedeutung der milchlosen Aufzucht des Säuglings liegt aber zum größten Teile auf theoretischem Gebiete, wie das *Czerny-Keller* in der neuen Auflage ihres Handbuchs treffend hervorheben, wenn sie sagen: „Weitere Fortschritte auf dem Gebiete der Stoffwechsellehre sind zu erwarten, wenn es gelingt, mit einer willkürlich zusammengesetzten Nahrung, also ohne Milch, die Säuglinge mit gleichem Erfolge zu ernähren wie mit Milchzusammensetzungen. Dann liegt die Möglichkeit vor, jeden einzelnen Nahrungsbestandteil in sich zu variieren und seine Bedeutung in einem bestimmten Rahmen von anderen Nahrungsbestandteilen zu studieren. Wir erwarten von dieser Neuerung neue Einblicke in die Vorgänge des Säuglingsstoffwechsels, und das war der Zweck, zu welchem das Problem angegangen wurde."

Neben dieser rein theoretischen Bedeutung kommt der Frage der milchlosen Aufzucht doch auch praktische Wichtigkeit zu, wenn man erwägt, daß es aus bestimmten Indikationen geboten ist, Kinder wenigstens vorübergehend milchfrei oder milcharm zu ernähren. Ich erinnere nur an die Tetanie, an die alimentäre Anämie, an die exsudative Diathese, an die seltenen Fälle von Kuhmilch-Idiosynkrasie und an Ernährungsstörungen beim Säugling, die gleichfalls eine temporäre Ausschaltung oder Einschränkung der Milch in der Ernährung zweckmäßig erscheinen lassen. Bisher hat man sich in diesen Fällen — wenigstens bei jungen Kindern — dadurch geholfen, daß man mehr oder weniger konzentrierte Mehlabkochungen verabreicht hat, allerdings eine kalorienarme, einseitige und deshalb auf die Dauer nicht ungefährliche Nahrung. Auch die Ernährung im zweiten Lebenshalbjahr, in welchem die Milch als insuffizient, im Übermaß sogar als schädlich erkannt wurde, verlangt eine Einschränkung der Milchmenge. Der Ersatz der Milch durch Fleisch- oder Pflanzenbrühe, Obst und Gemüse, wie er bisher üblich war, scheint doch etwas eintönig und kalorisch minderwertig zu sein und bedarf dringend einer Erweiterung. Gelingt es nun, Säuglinge ganz ohne Milch so aufzuziehen, daß sie sich von einem regelrecht mit Milch ernährten Kinde in keinerlei Hinsicht unterscheiden, so kommt diesen Nährmischungen sicher in der Ernährung des Kindes auch praktisch eine große Bedeutung zu, und man wird ihnen besondere Aufmerksamkeit besonders dort schenken müssen, wo es notwendig ist, die Milch einzuschränken. Es ist selbstverständlich geboten, das Gedeihen

der milchlos aufgezogenen Kinder vorerst kritisch zu verfolgen und die Vorteile und Nachteile dieser Art der Ernährung kennenzulernen und gegeneinander abzuwägen; es ist ferner notwendig, zu untersuchen, ob die milchlose oder milcharme Kost imstande ist, die immer noch beträchtlichen Gefahren der milchreichen Ernährung zu vermindern, und schließlich ist es erforderlich, den besonderen Wert *(Sonderwert)* dieser milchlosen Nahrung zu erfassen. Es wird weiter die Resistenz solcher Kinder gegen Infekte speziell beachtet werden müssen. Dann wird man wohl auch daran gehen können, die Beeinflussung krankhafter Zustände, vor allem auch von Ernährungsstörungen, durch milchlose Kost zu studieren. Bewährt sich die milchlose Aufzucht des Kindes, so wird auf diese Weise die Methodik der Säuglingsernährung und Ernährungstherapie beträchtlich erweitert und um wertvolle neue Bausteine bereichert.

Von diesem Gesichtspunkt aus erschien uns die Mitteilung von *R. Hamburger* „Über die milchfreie Aufzucht der Säuglinge" besonders beachtenswert, zumal ich mich an unserer Klinik zur gleichen Zeit mit ähnlichen Ernährungsversuchen beschäftigte. *Hamburger* hat als Eiweißquelle vorwiegend gekochte und fein zerriebene Kalbs- oder Rindsleber benützt, deren hohen Gehalt an Eisen und Vitaminen er besonders hervorhebt. In Anlehnung an moderne Tierfütterungsversuche wurden der Nahrung ursprünglich 5—10 g Lebertran und 10—30 g eines Gemisches von rohem Frucht- und Gemüsesaft zugesetzt. Der Lebertran sollte nicht nur Vitamine zuführen, sondern auch einen Teil des Fettbedarfs decken, was im übrigen durchwegs in Form von Pflanzenfett (Ol. arachidis) geschehen ist, das mit Weizenmehl als Einbrennsuppe zur Verwendung kam. Als Grundlage für die Nahrung diente eine 6—8%ige Reissuppe, von der maximal 800 g in höchstens 5 Mahlzeiten pro Tag verabreicht wurden. Dazu kamen je nach Bedarf 10—30 g gewöhnlichen Rübenzuckers für den Tag. Dieser Suppe wurden, auf alle Mahlzeiten gleichmäßig verteilt, 40—80 g feinzerriebener Leberbrei, meist aus gekochter Rindsleber, zugefügt. Bei Zulage der Öl-Mehl-Einbrennsuppe, die je 50% Öl und Mehl enthielt, und von der meist 100—300 g in gleichmäßiger Verteilung auf alle Mahlzeiten des Tages gereicht wurden, wurde die Menge der verfütterten Reissuppe um das Quantum der Einbrennsuppe vermindert. Salze wurden von *Hamburger* dadurch zugeführt, daß der Mineralsalzgehalt der Leber ganz in Ansatz gebracht wurde, ferner die Salze aus den Gemüse-Frucht-Säften und schließlich

durch das Salzgemisch von *Osborne* und *Mendel* oder *Mc Collum* und *Simmonds*, von denen 0,25—0,5 g auf 1000 g Reissuppe zugesetzt wurde. Der Ernährungserfolg war in 12 Fällen, in denen die milchfreie Ernährung 30—333 Tage lang durchgeführt wurde, nach *R. Hamburger* „recht befriedigend, nicht so sehr was die Körpergewichtszunahme anbelangt, als nach der sonstigen Entwicklung und dem Allgemeinzustand beurteilt".

Eine zweite Mitteilung, die in dieses Gebiet einschlägt, ist die von *Moll* und *Stransky* über die milchlose (Pudding)-Diät bei Ernährungsstörungen im Säuglingsalter. *Moll* hat bereits längere Zeit vorher diese milchlose oder sehr milcharme Nahrung zur Behandlung des Pylorospasmus der Säuglinge angewendet, ausgehend von dem Gedanken, daß beim Erbrechen des Säuglings die Milch, sei es Frauen- oder Kuhmilch, der schädigende Faktor ist, der den Brechakt hervorruft, ein Standpunkt, den wir auf Grund unserer Erfahrung mit Breivorfütterung allerdings nicht teilen. Später hat nun *Moll* in Gemeinschaft mit *Stransky* diese milchlose Puddingdiät auf die Behandlung von Ernährungsstörungen des Säuglings ausgedehnt, und er begründet ihre Anwendung damit, daß „die materia peccans, die Kuhmilch, oft in keiner Form, auch nicht als Eiweiß- oder Buttermilch, die Reparation einleiten kann". Daneben verwendete *Moll* seine Puddingdiät hauptsächlich noch beim Milchnährschaden, bei exsudativer Diathese und Spasmophilie. Als Eiweißträger dient das Ei, als Salzquelle die Molke, in welcher der Pudding verrührt wird. In einer neuen Mitteilung macht *Moll* darauf aufmerksam, daß schon nach kurzer Verabreichung der milchlosen Diät bei Kindern, die vorher alkalische Stühle hatten, in den meisten Fällen ein Umschwung der Reaktion ins Sauere eintritt. Diese Änderung ist wohl mit einer entsprechenden Umformung der gesamten Darmflora verbunden. Bei Kaseinreduzierung und Kohlehydratanreicherung werden die fäulniserregenden Anärobier zurückgedrängt und die Stuhlbeschaffenheit geändert. Die prompte Wirkung der Puddingdiät, meint *Moll*, läßt die Annahme berechtigt erscheinen, daß den Fäulnisvorgängen im Darm, bzw. den Anaerobiern, eine größere Rolle zuzukommen scheint, als dies allgemein angenommen wird. Allerdings betont er, daß mit dem Weglassen des Kaseins und zum Teil auch des Milchfetts nicht allein die Zurückdrängung der Fäulnisvorgänge erzielt, sondern daß durch gleichzeitige Verabreichung von Mehl und Zucker eine Beeinflussung der Gärungsvorgänge veranlaßt wird. Es ist schwer zu entscheiden,

welchem der beiden Momente die entscheidende Rolle zukommt. Wie immer die Verhältnisse liegen mögen, ob die gute Wirkung der zeitweisen Kaseinausschaltung auf eine Zurückdrängung der endogenen Bakterieninvasion zu beziehen ist (*Moro, Bessau, Scheer, Adam*), oder auf eine Entlastung der geschädigten Leber, die durch Ausschaltung des Kaseins aus der Nahrung wieder ihre entgiftende Wirkung entfalten kann (*Moro, Heim, Mautner*); „die klinische Beobachtung hat dazu geführt, in der zeitweisen Ausschaltung des Kaseins bei Durchfallstörungen des künstlich genährten Kindes einen Heilfaktor zu erblicken".

Die dritte hierher gehörende Mitteilung ist vor wenigen Wochen erschienen und verdient deshalb ganz besondere Würdigung, weil sie aus der Praxis stammt. *E. Hindes* aus Baku berichtet auf Grund von Beobachtungen und Erfahrungen, die er seit mehr als 20 Jahren bei den Georgiern, Armeniern und Mohamedanern Transkaukasiens gesammelt hat, daß die milchfreie Diät zur Sommerszeit den Ernährungsstörungen besser vorbeuge als irgendeine andere Ernährungsart. Die Beobachtungen in der Säuglingsabteilung für 40 Kinder des staatlichen asserbeidschanischen Instituts für Pädiatrie und im „Hause der Säuglinge" zeigten, daß die Sterblichkeitsziffer unter den Kindern, die im Sommer Milch erhielten, das 2½ fache der ohne Milchnahrung betragen hat. „Die Kinder ertrugen die milchfreie Ernährung gut; die Zunahme an Körpergewicht und das Längenwachstum verliefen ganz normal. Nur die Kurve des Gesamtkörpers war etwas flacher. Der Turgor war gut, die Verdauung normal. Blutarmut, Rachitis, Verspätung im Zahnen und im selbständigen Gehen war nicht vorhanden." Daß die milchfreie Diät keine schädliche Wirkung auf die Kinder hatte, zeigte am klarsten der Zustand ihrer Immunität. Die Erkrankungen unter den Kindern ohne Milchnahrung waren nicht häufiger als unter denen mit einer solchen, was den Schluß zu ziehen erlaubt, daß die milchfreie Diät keinen schädlichen Einfluß auf die Immunität hat. Mit dem Heranrücken der heißen Zeit wurde eine Anordnung getroffen, wonach die Milch aus der Ernährung des Säuglings bis zu dem Alter von 1—1½ Jahren völlig ausgeschlossen werden sollte. Die Maximaldauer einer solchen Ernährung hat 126 Tage betragen; die Nahrung, die zur heißen Zeit verordnet wurde, bestand aus Grütze, Mehl, dextrinisierten Präparaten, Gemüse, Obst, Eigelb, Knochenmark; aus diesen Nahrungsmitteln wurden Breie, Pürees, Puddinge, Kompotte und Suppen bereitet, wobei die Bestandteile so variiert wurden, daß

man hinsichtlich der Korrelation der Nahrungselemente die verschiedenartigsten Speisen erhielt, die dabei dem kalorischen Bedarf des Kindes voll entsprachen und nach ihren physikalisch-chemischen Eigenschaften auch im frühesten Alter gegeben werden konnten; das Menu unterschied sich von dem bei Milchnahrung besonders durch seine außergewöhnliche Mannigfaltigkeit.

Dasselbe Problem der milchlosen Ernährung wird ferner in jüngster Zeit durch zwei Arbeiten aus der Breslauer Schule gestreift. Die eine von *Klinke* betrifft die Bedeutung des Hühnereies in der Ernährung des Spasmophilen. *Klinke* verwendet das Hühnerei als Eiweißquelle bei der Ernährung von Spasmophilen. Dem abgekühlten Schleim (10%igem Reisschleim) wurde Ei, später nur Eidotter zugesetzt, was eine Verflüssigung der Masse bewirkte; dann erfolgte Zugabe der Einbrenne (10—30 g) und des Nährzuckers (5%), sowie der Kreide ($Ca \cdot Co_3$ in Mengen von 1—2 g pro Ei bzw. Eidotter). Der gesamten Nahrung wurde pro Liter noch 1 g Kochsalz zugefügt. In 41 von 52 Fällen wurde die Nahrung ohne jegliche Störungen von seiten des Magen-Darm-Kanals vertragen; bei dem Rest machte das Auftreten dünner Stühle in irgendeinem Abschnitt der Behandlung die Fortführung der Eierernährung unmöglich. Die alleinige Verwendung von Dotter scheint aber hier eine gewisse Sicherung gegen diese Störung zu bieten, weswegen empfohlen wird, ausschließlich das Gelbei zu verwenden. Die elektrische Übererregbarkeit schwand in fast allen Fällen, spätestens am dritten Tage; laryngospastische Anfälle wurden so gut wie schlagartig koupiert, Karpopedalspasmen pflegten etwas länger bestehen zu bleiben, doch nahm ihre Schwere deutlich ab. Nur in zwei Fällen erwies sich die Therapie als machtlos. Eine sichere Zunahme wurde bei dieser Kost fast nie gesehen, obwohl den Kindern bei weitem ausreichende Kalorienmengen dargeboten wurden. Die geringe Zunahme erschien aber in allen Fällen erwünscht, da sich das pasteuse Aussehen der Kinder zu einem guten Turgor umbaute. Die Stühle waren im allgemeinen von guter Konsistenz und gelber Farbe. Die in Rede stehende Ernährung wurde allerhöchst durch 4 Monate gereicht. Das Auftreten einer Urtikaria wurde nur zweimal beobachtet. Zwei Stoffwechselversuche ergaben, daß die Kinder bei der Eiernahrung jedenfalls keine negative, sondern eine recht gute positive Stickstoffbilanz aufwiesen. Im Versuche I wurden rund 93%, im Versuche II 96% des zugeführten Stickstoffs resorbiert, auch die Fettausnützung

war befriedigend. Sie betrug etwa 94 bzw. 88%. Die Mineralstoffbilanzen waren zum großen Teil positiv. Es hat sich also ergeben, daß das Hühnerei einen völligen Ersatz des Milcheiweißes darstellen kann. Die mangelhafte Zunahme sollte ihren Grund darin haben, daß unter dem Einfluß der gleichzeitig gereichten Kalksalze eine Entquellung des Gewebes stattgefunden hat, die mit einer Ausschwemmung von überschüssigem Alkali einherging. Die zweite Arbeit von *Stolte* beschäftigt sich mit dem Ernährungsproblem solcher Kinder, bei denen entweder die konstitutionelle Veranlagung zu spasmophilen Krämpfen eine ausreichende Milchernährung ausschließt oder solcher, die nur bei Kohlehydratkost zu gedeihen scheinen, und die gar keine oder nur so wenig Milch vertragen, daß sie unweigerlich in den schweren Zustand des Mehlnährschadens geraten, wenn man ihnen die Kost gibt, die der Darm verträgt, die aber nach ihrer Zusammensetzung für den Körperaufbau ungeeignet ist. Weil nun die Kinder, die von *Klinke* beschriebene Eier-Mehlkost ab und zu mit dünnen Stühlen beantworten, wurde ein weiterer vollwertiger Ersatz für die Mehlkost gesucht. *Stolte* ging so vor, daß er den Kindern 4, ausnahmsweise 5 Mahlzeiten am Tage gab, und daß er diese Mahlzeiten recht klein gestaltete. Er gab den Kindern zweimal am Tage einen dicken Brühreis mit je 10—15 g ganz fein gehacktem Fleisch oder durch ein Haarsieb gestrichener Leber- oder Kalbsthymus, außerdem 2 Mahlzeiten von Wurst mit Zwieback oder Kakes. Diese Mischung von Wurst und Zwieback sollte ein Ersatz für ein Wurstbutterbrot sein. Während bei älteren Kindern, die bereits kauen konnten, das Wurstbutterbrot in kleine Schnittchen zerlegt wurde, und bei denen, die es dennoch ablehnten, weil es zu trocken war, durch das Aufgießen von etwas Tee auf den Teller, das Brot weich gemacht wurde, glaubte *Stolte* dem jungen Säugling noch weiter entgegenkommen zu müssen, indem er eine feine Teewurst oder weiche Leberwurst, vielfach auch Wiener Würstchen auf einem Teller in Mengen von 10 g aufstrich, diese dann mit fein pulverisiertem Zwieback oder Kakes in Mengen von 20—30 g bestreute und aus dem Ganzen einen weichen Brei herstellte. Hier und da wurde auch noch Butter in gleicher Weise zugegeben. Dieser Brei wurde von den Kindern gern genommen und enthielt angeblich eine genügende Menge aller wichtigen lebensnotwendigen Nahrungsstoffe. Das Fett, das in dieser Nahrung fehlte (Teewurst enthält etwa 10%), kann nach *Stolte* leicht durch Zugabe von Butter

zum Wurstzwiebackbrei oder sehr zweckmäßig als Einbrenne in Brühgrieß erhöht werden. Der fehlende Kalk wurde durch 3—5 Tabletten oder 2—3 Kaffeelöffel Kalzanpulver ersetzt. Diese Art der Ernährung wurde im ganzen bei 12 Kindern durchgeführt, zunächst bei solchen von 7—8 Monaten, bald auch bei jüngeren von 4—5 Monaten, ja sogar schon bei Kindern von 3200 g. Der Erfolg war ganz überraschend, die prompte Auswechslung der bisherigen Milchmischungen mit der genannten Kost glückte mit einem Schlage; die Kinder fühlten sich bei dieser Nahrung sehr wohl, sie wurden endlich zufrieden; sie bekamen eine gute Farbe und nahmen regelmäßig an Gewicht zu. Schließlich macht noch *Stolte* auf die Notwendigkeit einer genügenden Flüssigkeitszufuhr aufmerksam, der er dadurch gerecht wird, daß er unter Umständen eine fünfte Mahlzeit bewilligt, die bei den milchintoleranten Kindern am besten aus einem 10%igen Reisschleim besteht, oder indem er den Kindern ein- bis zweimal am Tage eine Mahlzeit Tee verabreicht.

Rein theoretisch beschäftigt sich schließlich *Lukacs* in einer kurzen Mitteilung mit der Fleischernährung beim Säugling. Er stellt sich die Frage, ob die kernlösende Substanz schon im Säuglingsalter produziert wird, und will damit entscheiden, ob auch schon der Säuglingsorganismus zur Fleischernährung bereit ist. Zur Lösung dieses Problems wurde Säuglingen, Kleinkindern und älteren Kindern das Diagnostikum von *Schmidt-Kashivado* verabreicht. Davon wurde den Säuglingen 0,10 g, den übrigen 0,25 g vor einer Mahlzeit gegeben. Bei Säuglingen unter einem Jahr war die Probe im allgemeinen positiv, nur in zwei Fällen von 80 fiel sie negativ aus. Erst im Laufe seines zweiten Lebensjahres bekommt der wachsende Organismus des Kindes die kernlösende Fähigkeit. Die Untersuchung ergab ferner, daß weder durch 3—4 Wochen durchgeführte Fleischernährung noch der Thymuskernzusatz imstande war, bei den Säuglingen die kernlösende Fähigkeit in Gang zu setzen. Wie die Fleischernährung durchgeführt wurde, ist leider aus der Mitteilung nicht zu erfahren. Beachtenswert ist aber, daß nach dem Fleischbrei und noch ausgeprägter nach dem Thymuskernzusatz, jedesmal am nachfolgenden Tage eine Gewichtszunahme zu konstatieren war, die im allgemeinen 150 bis 200 g betragen hat und auch bei Säuglingen erfolgte, die sich in chronischen Gewichtsstillstand befanden. Die Entwicklung der mit Fleischbrei und Thymuskernzusatz ernährten Säug-

linge war tadellos, und von seiten des Gastrointestinaltraktes konnte keine störende Nebenerscheinung wahrgenommen werden.

Hierher gehören ferner in einem gewissen Sinne auch die überaus interessanten Arbeiten *Jundells*, der bekanntlich neuerdings auf die Bedeutung der gemischten Kost im ersten Lebensjahre aufmerksam gemacht hat. Er stellte Versuche mit einer der Kost der Erwachsenen ähnlichen Nahrung bei Kindern zu Beginn des vierten Quartals des ersten Lebensjahres an und konnte feststellen, daß auf diese Weise Gewichtszunahme erzielt wurde, während die Sterblichkeit bei den Kindern sehr niedrig war. Mit 6 Monaten gibt *Jundell* Gemüse und Früchte, Eier und Fleisch. Er hebt aber ausdrücklich hervor, daß die Resultate mit seiner gemischten Kost in gewisser Hinsicht nicht so gut sind, als er wünschen würde, besonders was die tägliche Gewichtszunahme anbelangt. In dieser Hinsicht zeige diese von ihm angewandte Ernährungsart nicht die gewünschte Regelmäßigkeit. Hohem Anstieg des Gewichtes folgt oft Gewichtsstillstand oder sogar Gewichtsabnahme. Seine Ernährung besteht aus Kartoffeln, Graupen, Tee und Milch, Rindsuppe, Fruchtsäften und Fruchtsuppe, Kakao, Rührei, gehacktem Fleisch, gehacktem Fisch und verschiedenen Arten von Gemüse und gedämpftem Obstbrei. Die Gesamtmenge der Milch für den Tag variiert täglich zwischen 300 und 550 ccm. *Jundell* konnte ferner am III. nordischen pädiatrischen Kongreß in Christiania im Jahre 1924 über Stoffwechselversuche bei gemischter Kost im ersten Lebensjahr berichten und fand, daß der Stickstoff-, Fett- und Mineralstoffumsatz hier ebensogute Resultate aufweise, wie bei Kindern, die mit der gewöhnlichen Milchmehlsuppe ernährt werden. Diese Anschauung von *Jundell* bedeutet gegenüber der früheren über die Fleischverfütterung entschieden einen Wandel. *Czerny-Keller* haben in der ersten Auflage ihres Handbuchs noch ihren Standpunkt folgendermaßen formuliert: „Wissenschaftlich läßt sich eine Fleisch- und Eierernährung für die Kinder im ersten Lebensjahre nicht begründen. Der Hinweis darauf, daß einzelne Kinder schon sehr frühzeitig Fleisch oder Eier oder gar beides vertragen, ist für uns nicht ausschlaggebend. Bei solchen Angaben wird zumeist verschwiegen, bei wieviel Kindern im gleichen Alter ein in gleicher Weise zu früh gemachter Versuch der Fleisch- oder Eierfütterung aufgegeben werden muß. Abgesehen davon, daß wir somit von dem Nutzen einer Verabreichung von Fleisch und

Eiern im ersten Lebensjahre der Kinder nicht überzeugt sind, haben wir oft Schaden in der Weise beobachtet, daß die Kinder jeden Versuch mit Störungen der Vorgänge im Darm beantwortet haben. Wir glauben deshalb, daß man bei gesunden Kindern im ersten Lebensjahr von solchen Versuchen vollständig Abstand nehmen sollte." Seither haben *Czerny* und seine Schule gerade auf die Bedeutung der starken Einschränkung der Milchzufuhr bei gewissen pathologischen Zuständen, wie bei der alimentären Anämie oder bei der exsudativen Diathese, eindringlich hingewiesen, und *Karger* und *Peiper* haben an *Czernys* Klinik die gute Ausnützung von Fleisch auch beim jungen Säugling im Stoffwechselversuch gezeigt. In der zweiten Auflage ihres Handbuchs haben *Czerny-Keller* ihren Standpunkt bereits dahin zusammengefaßt, daß sie sagen: „Animale Nahrungsmittel wie Fleisch und Eier sind für gesunde Kinder im ersten Halbjahre entbehrlich, und wir trachten, ohne sie auszukommen; es liegt aber kein Anlaß vor, eine animale Kost im ersten Lebensjahre vollkommen auszuschließen; denn wie wir in der Pathologie besprechen werden, halten wir bei manchen Kindern mit Konstitutionsanomalien die Verabreichung der animalen Nahrung schon vor dem Ende des ersten Lebensjahres für indiziert und wissen, daß sie, zweckmäßig angewendet und bei richtiger Relation zur Gesamtnahrung gute Dienste leistet. Glauben wir bei kranken Kindern bestimmte Indikation für animale Kost zu haben, so verwenden wir selbst im ersten Lebenshalbjahr fast niemals Fleisch, sondern Kalbsmilch (Thymus) oder Leberpüree, von denen wir wissen, daß sie nicht nur im zweiten, sondern auch im ersten Halbjahr ohne Schaden vertragen werden."

Wir haben unter dem gleichen Gesichtspunkt, wie *Jundell* in den letzten Jahren, schon vor seiner Publikation, Fleisch in Form von Hirn, Leber und Bries ausgiebig und mit gutem Erfolg verwendet. Besonders Hirn (Kalbs- oder Schweinshirn) wurde häufig und reichlich bereits nach dem sechsten Lebensmonat, meist aber erst zu Beginn des vierten Quartals des ersten Lebensjahres, verabreicht. Es wurde in der Weise zubereitet, daß es gehäutet, in Wasser bis zum Weichwerden gekocht, dann durch ein Haarsieb getrieben und eßlöffelweise steigernd gewöhnlicher Fleischbrühe oder 5—10%igem Reisschleim zugesetzt wurde, so daß schließlich auf 50 g Flüssigkeit 100 g Hirnbrei kam. Oder es wurde einfach in Form eines Hirnbreies ohne Suppe oder Schleim verabreicht. Ganz ebenso wurde Kalbs-

bries oder Kalbs- und Rindsleber zubereitet. Wir haben uns hier hauptsächlich von dem Gedanken leiten lassen, daß Hirn eine relativ fettreiche Nahrung und kalorisch ziemlich hochwertig ist, wie aus nachstehender Tabelle (nach *Kestner* und *Knipping*) ersichtlich wird. Wir haben insbesondere bei Kindern mit alimentärer Anämie, bei rachitischen und bei frühgeborenen Kindern Fleisch in dieser Form zugeführt.

In 100 g	Eiweiß	Fett	Kohlehydrate	Reinkalorien
Frauenmilch	0,9	3,52	6,75	67
Kuhmilch	3,0	3,55	4,51	65
Kalbshirn	9	9	9 —	110
Leber (Kalb, Hammel, Rind)	21,0	6	0,2—3,8	135
Bries	28,3	0,4	—	100

Im allgemeinen wurde dieser Art der frühzeitigen Fleischverfütterung von seiten der Kinder kein Widerstand entgegengesetzt, die Fleischnahrung wurde gern genommen und gut vertragen. In den seltensten Fällen waren wir gezwungen, nach einem kurzen Versuch die Fleischfütterung abzusetzen. Es ist uns wiederholt gelungen, bei nicht gedeihenden Kindern im zweiten Lebenshalbjahr mit einer solchen Zufütterung von 100 bis 150 g Kalbshirn eine rasche und dauernde Gewichtszunahme zu erzielen. Eine solche Krankengeschichte sei im folgenden auszugsweise wiedergegeben:

Es handelte sich um einen kongenital-luetischen Säugling H. M. (Z.-Nr. 10369), der die ganze Zeit hindurch bei den üblichen Nährmischungen wie Buttermehlnahrung, Grießbrei und Milchmehlmischungen sehr schlecht gedieh, so daß er im Alter von 6½ Monaten erst 3350 g wog. Vom 1. 5. 1926 an bekam das Kind 50 g Hirnbrei einmal täglich und nahm von da an recht befriedigend zu; es wog am 23. 5. bereits 4000 g, hatte also in etwa 3 Wochen 650 g an Gewicht zugenommen. Dann wurde Hirn durch Leber, und zwar in Form von Leberpudding ersetzt. Das Kind gedieh auch weiterhin recht befriedigend, der Turgor besserte sich, die Stimmung war ausgezeichnet, die statischen Funktionen entwickelten sich recht befriedigend, das Aussehen war gut. In der letzten Zeit wurde der Leberpudding zweimal täglich verabreicht. Am 21. 9., im Alter von 11 Monaten wurde das Kind gesund entlassen. Es wog 7600 g, hatte also in 4½ Monaten um 4200 g zugenommen, somit sein Gewicht mehr als verdoppelt.

Die Milchzufuhr hat bei dieser Art der Ernährung immer noch 300—500 g betragen. Über einen halben Liter Milch gehen wir nicht mehr hinaus; auch *Fehr* weist vor kurzem neuerdings darauf hin, daß er im Säuglingsalter niemals mehr als einen halben Liter Milch, und im zweiten niemals mehr als

200 g verabreicht. Wiederholt sind wir aber vor die Aufgabe gestellt, auch diese Milchmenge noch erheblich einzuschränken, oft sogar schon im ersten Lebenshalbjahr. So waren wir in einem der seltenen Fälle von Kuhmilchidiosynkrasie gezwungen, einen jungen, erst 7 Wochen alten Säugling durch 5 Monate hindurch vollständig milchlos aufzuziehen. Es handelte sich um ein normal geborenes Kind, das die ersten 4 Wochen an der Brust genährt worden war, und dann aus äußeren Gründen ziemlich rasch abgestillt werden mußte. Die Mutter brachte uns das Kind mit der Angabe, daß es jedesmal nach Zufuhr von Milch einen Ausschlag bekomme und schwer erkranke. Wir wagten noch einmal den Versuch, um uns selbst von der Richtigkeit dieser Angabe zu überzeugen. Am nächsten Tag zeigte das Kind ein über den ganzen Körper ausgebreitetes Exanthem, das deutlich urtikariellen Charakter hatte und am ehesten mit einem Serumexanthem zu vergleichen war; daneben bestand Schwellung der Gelenke und hohes Fieber, die Stühle waren zahlreich und dünnflüssig. Das Krankheitsbild war derartig bedrohlich, daß wir uns zur milchlosen Ernährung entschlossen. Wir haben hierzu den von *Moll* angegebenen Pudding in einer etwas modifizierten Form[1]) angewendet, indem statt Kakesmehl einfach zusatzloser Wasserzwieback verarbeitet wurde und von vornherein jedesmal 20 g Butter auf einen Pudding zugegeben wurden. Das Kind wurde 5 Monate hindurch ausschließlich auf diese Art ernährt und gedieh daher sehr gut. Im Alter von 6 Monaten wurde eine

[1]) 80 g feingestoßener Zwieback werden mit 1 g Kochsalz und einer Messerspitze Speisesoda in einem Drittel Liter Wasser verrührt. 1 Eidotter wird mit 40 g Zucker zum vorigen Gemisch zugesetzt, ebenso das Eiklar, nachdem es zu Schnee geschlagen worden ist. Schließlich werden noch 20 g Butter dazugegeben. Das Ganze kommt in eine, mit 5 g Butter gefettete und mit Zwiebackmehl ausgestäubte Puddingform und wird im siedenden Wasserbade eine halbe bis dreiviertel Stunde gekocht. Mitunter haben wir zur Abwechslung statt Zwieback in Wasser gekochten und durch ein Haarsieb getriebenen Reis in der gleichen Menge verwendet. Vom fertigen Pudding wurden in der dünneren Form 80—100 g in 100 g russischen Tee, in der konzentrierten 130—150 in 50 g aufgelöst und eventuell nochmals vor der Verabreichung durchpassiert. Molke haben wir zur Verdünnung von Pudding grundsätzlich nicht verwendet, da wir einerseits nicht der Ansicht sind, daß die Molke den harmlosesten Bestandteil der Kuhmilch darstellt, und andererseits Wert darauf gelegt haben, gerade die Kuhmilchflora der milchlosen Kost fernzuhalten. Der Salzmangel kann bei Puddingdiät durch Zufuhr von Kochsalz und Speisesoda ersetzt werden oder durch das Salzgemisch von *Osborne* und *Mendel*, und zwar so, daß 1 g der Salzmischung auf den Pudding berechnet wird. Bei älteren Kindern haben wir zur Verbesserung des Geschmacks häufig dem Pudding einen Eßlöffel Kakao zugesetzt.

Mahlzeit durch eine Grießsuppe ersetzt, mit 6½ Monaten Gemüse verabreicht; seit dem fünften Monat erhielt es frischen Obstsaft. Im Alter von 7 Monaten wog der Säugling bereits 7¾ kg und war geistig, körperlich und statisch vollkommen entsprechend entwickelt. Der gute Erfolg in diesem Falle veranlaßte uns, diese Art der Ernährung auf einer breiteren Basis auszubauen und ihre Indikationen streng herauszuarbeiten. Wir haben seither diese milchlose Kost reichlich angewendet und verfügen bisher über 173 klinisch beobachtete Fälle, die auf diese Weise ernährt worden sind; von den ambulatorisch behandelten Kindern, die diese Zahl noch bei weitem übersteigen, soll wegen der weniger kontinuierlichen Beobachtung abgesehen werden. Unsere klinischen Fälle verteilen sich auf die einzelnen Altersstufen so, daß

auf das erste Trimenon 38 Fälle kommen
davon auf den ersten Monat 6 Fälle
„ „ zweiten „ 14 „
„ „ dritten „ 18 „

auf das zweite Trimenon 70 Fälle kommen
davon auf den vierten Monat 16 Fälle
„ „ fünften „ 29 „
„ „ sechsten „ 25 „

auf das dritte Trimenon 37 Fälle kommen
„ „ vierte „ 19 „ „
„ Kinder über ein Jahr 9 „ „

Die milchlose Nahrung wurde

in 83 Fällen weniger als 4 Wochen verabreicht
„ 31 „ bis zu 8 Wochen verabreicht
„ 17 „ „ „ 12 „ „
„ 14 „ „ „ 16 „ „
„ 10 „ „ „ 20 „ „
„ 7 „ „ „ 24 „ „
„ 11 „ länger als ein halbes Jahr,
davon 4 mal je 7 Monate und 4 mal 8 Monate, 3 mal 9 Monate.

Die milchlose Kost hat in 71 Fällen weniger als die Hälfte der verabreichten Nahrung betragen, in 15 Fällen die Hälfte, in 25 Fällen mehr als die Hälfte, in 44 Fällen wurde sie ausschließlich verabreicht; in den letzteren wurde daneben meistens frischer Obstsaft (Mandarine, Orange, Tomate, Mohrrübensaft) verfüttert.

Es kam uns durchaus nicht darauf an, gerade nur zum Zwecke des Experimentes Kinder ganz milchlos oder milcharm aufzuziehen, sondern wir waren von Anfang an bemüht, genaue Indikationen für diese Art der Ernährung aufzustellen und einzuhalten. Ich habe schon eingangs darauf hingewiesen, daß wir früher in den Fällen, wo milchlose oder milcharme

Ernährung angezeigt war, meist nur auf die kalorienarmen und einseitigen Mehlabkochungen angewiesen waren, die meist eine Hungerdiät bedeutet haben. Mit der Puddingdiät war uns eine Nahrung in die Hand gegeben, die kalorisch vollständig ausreichend war (100 g Pudding enthalten 150—160 Kalorien). Auch haben wir niemals irgendwelche Zeichen einer einseitigen Ernährung dabei feststellen können, vor allem niemals Symptome, die an Mehlnährschaden erinnert hätten. Wir haben den Pudding hauptsächlich bei Tetanie angewandt, wo er uns durch längere Zeit bis zum Verschwinden der bedrohlichen Erscheinungen jegliche Verabreichung von Milch entbehrlich machte. Seitdem auf Veranlassung von *Schloßmann* durch die Firma *Helfenberg* Kalkkakes in den Handel gebracht werden, von denen je ein Stück 1 g Calcium citricum enthält, haben wir die Kalkmedikation mit der milchlosen Diät vereinigt, indem der Pudding aus Kalkkakes hergestellt wurde. Von diesen wurde auf einen Pudding, der als Tagesmenge ausreicht, elf Stück gebraucht, was einer täglichen Verabreichung von 11 g Calcium citricum entspricht, also einer genügend großen Menge von Kalk. Diese Behandlung der Tetanie hat sich uns ungemein gut bewährt und bedeutet einen entschiedenen Fortschritt gegenüber der früheren schlecht schmeckenden Darreichungsform des Kalkes, der oft überhaupt nicht oder nur mit großem Widerstand von seiten der Kinder, oft auch von seiten der Mütter, genommen wurde. Der einzige Übelstand, der sich uns bei dieser neuen Verabreichung von Kalk entgegenstellte und die Verwendung dieses Kalkpuddings außerhalb der Klinik vorläufig noch sehr in Frage stellt, ist der hohe Preis der Kalkkakes.

Eine weitere Indikation bildeten die Fälle von alimentärer Anämie, die bei bestehender Disposition hauptsächlich auf dem Boden einer unzweckmäßig lang fortgesetzten Brusternährung oder durch Verabreichung von zu großen Milchmengen hervorgerufen waren. Starke Einschränkung von Milch in diesen Fällen, die nach *Czerny* und *Kleinschmidt* bis auf 100 g Milch pro die gebracht werden soll, machte es früher meist notwendig, an einem Tage zweimal Brühsuppen mit Gemüse oder einmal Suppe und einmal Gemüse zu verabreichen, außerdem auch bei älteren Kindern die Milch stark zu verdünnen und eine Mahlzeit ganz durch rohes Obst, Kakes, Biskuits oder Zwieback in Wasser zu ersetzen. Bei der Verabreichung von Pudding hatten wir die Möglichkeit, die Kinder im Gegensatz zu der sonst üblichen Ernährungsweise kalorisch vollkommen zu be-

friedigen[1]). Wir verabreichten in solchen Fällen dreimal pro Tag Pudding und Tee (im Verhältnis 2:1), einmal Suppe und Gemüse in der gewöhnlichen Art und eine Milchmahlzeit. Auf diese Weise konnten alimentär-anämische Kinder viele Wochen lang fast ganz milchlos ernährt werden, wobei neben einer völligen Herstellung des normalen Blutbildes gleichzeitig auch ein befriedigendes Wachstum und Gedeihen erzielt wurde.

Wir haben ferner von der milcharmen Ernährung in jenen Fällen von ausgedehnten und hartnäckigen Ekzemen reichlich Gebrauch gemacht, die gegenüber der üblichen diätischen und Salbenbehandlung refraktär geblieben sind. Wir waren hier durch die Ernährungsversuche von *Monrad* beeinflußt, der in einer eingehenden Untersuchung auf Grund klinischer Beobachtungen zu dem Resultate gekommen ist, daß das entscheidende Moment der Ekzembehandlung nicht in der großen oder geringen Anzahl von zugeführten Kalorien, sondern in der Art der Nahrung zu suchen ist, ganz besonders bei den mageren Kindern. Er hat bei solchen Säuglingen mit Ekzemen die Erfahrung gemacht, daß bei Entfernung von jeglichem tierischen Fett aus der Kost und bei ausschließlicher Verabreichung von Eiweißstoffen, Kohlehydraten, und Pflanzenfett die exsudativlymphatischen Symptome schwinden, das Allgemeinbefinden sich bessert und das Körpergewicht zunimmt. Die Geschwindigkeit, mit der sich die Wirkung in der Behandlung zu erkennen gibt, ist sehr verschieden, bei einigen Kindern ist der Erfolg bereits nach einigen Wochen, bei anderen erst nach Monaten sichtbar. Wir haben jene Fälle von Ekzemen, die bei Säuglingen erst gegen Ende des ersten Lebensjahres auftreten, ohne daß vorher irgendwelche Erscheinungen von exsudativer Diathese bestanden hätten, und von denen wir annehmen, daß hier unbekannte alimentäre Einflüsse im Spiel sind, mit Puddingdiät behandelt. Wir haben anfangs in genauer Verfolgung der Anschauungen von *Monrad* die Butter im Pudding durch Pflanzenfett [Kokosbutter[1])] ersetzt, konnten aber später den gleichen Erfolg bei Verwendung von gewöhnlicher Butter erzielen. Das Eifett hat sich dabei nie störend bemerkbar gemacht. Uns schien der große Vorteil bei Anwendung dieser Diät

[1]) 100 g Pudding enthalten 150—160 Kalorien, 1 Liter Fleischbrühe 8 Kalorien.

[2]) Die Kokosbutter wurde uns in bereitwilligster Weise von den hiesigen Sannawerken zur Verfügung gestellt.

nicht so sehr die Ausschaltung des tierischen Fettes zu sein, als vielmehr darin zu liegen, daß die Nahrung gründlich geändert und dabei ganz einheitlich gestaltet wurde, so daß also die unbekannte schädigende Substanz ausgeschaltet wurde und nun nach Besserung der Hauterscheinungen durch allmähliche Zulage der einzelnen neuen Nahrungsbestandteile die schädigende Ursache ermittelt werden konnte. Es scheint mir ferner eher die gründliche Nahrungsänderung das Ekzem günstig zu beeinflussen, als die Ausschaltung irgendeines Nahrungsbestandteiles. Besonders im Anfangsstadium des Ekzems konnten wir auf diese Weise wiederholt deutliche Erfolge erzielen, aber auch bei lang andauernden universellen Ekzemen, besonders bei ausgedehnten Gesichtsekzemen, hatten wir den Eindruck, daß die *Monrad*sche Diät, wenn sie auch nicht den alleinigen Heilfaktor bildete, doch immerhin die therapeutischen Versuche wesentlich unterstützt hat. Das Ekzem ist eben nicht durch eine einheitliche Ursache bedingt, sondern kann durch verschiedenste Momente hervorgerufen werden. Ebenso wie es Ekzeme gibt, die infolge von Überernährung oder durch übermäßigen Flüssigkeitsgehalt der Nahrung auftreten, oder Ekzeme, bei denen nervöse Einflüsse die Hauptrolle spielen, gibt es unzweifelhaft auch solche, die durch bestimmte Nahrungsbestandteile hervorgerufen werden. Diese sind es, welche auf gründliche Änderung der Ernährung und Ausschaltung bestimmter Nahrungsbausteine günstig reagieren. Als Beispiel sei ganz kurz folgender Fall angeführt:

Es handelt sich um ein Kind, W. A. (Z. Nr. 9290), welches im Alter von 4 Monaten an einem ausgedehnten Ekzem erkrankte, das in der Folgezeit an Ausbreitung und an Intensität beständig zunahm, so daß schließlich das ganze Gesicht und die behaarte Kopfhaut von dicken Krusten und Borken besetzt waren. Am Körper bestand gleichfalls ausgedehntes Ekzem, stellenweise mit Lichenifikation und Infiltration der Haut. Das Kind wurde mit allen erdenklichen Salben behandelt, das Ekzem besserte sich immer nur auf ganz kurze Zeit, um dann bald in der früheren Intensität und Ausdehnung aufzutreten. Vom 15. 4. 1926 (im Alter von 11 Monaten) wurde das Kind ohne einen Tropfen Milch ernährt, es bekam von da an Brühsuppen mit Grieß, Hirnbrei und zweimal täglich fettlosen Pudding, der später durch Leberpudding und Hirnpudding ersetzt wurde. Diese Ernährung wurde bis zum Abgang des Kindes in Außenpflege am 2. 11., also durch fast 7 Monate, strikte eingehalten. Das Kind gedieh in der Zeit recht befriedigend, es nahm von 7580 auf 10 550 g an Gewicht zu, wog also jetzt fast 3 kg mehr als im Alter von 11 Monaten. Es konnte nunmehr mit ganz geringen Resten von Ekzem in gutem Ernährungszustand, entsprechender geistiger Entwicklung und befriedigendem statischem Vermögen in Außenpflege gegeben werden.

Der Fall zeigt also vor allem, daß bei rein milchloser Ernährung, selbst wenn sie monatelang durchgeführt wird, ein junges Kind sehr gut gedeihen kann. Was das Ekzem anbelangt, so kann natürlich nicht mit absoluter Sicherheit der Ausschaltung von Milch und tierischem Fett der Erfolg zugesprochen werden, immerhin hatten wir den Eindruck, daß die Behandlung auf diese Weise doch wesentlich gefördert worden ist. Das beweist auch das weitere Schicksal des Kindes. Bereits 2 Monate nach der Entlassung wurde es von der Pflegepartei abermals mit einem ausgedehnten krustösen Ekzem der Klinik überstellt. Die Pflegemutter hatte entgegen unserer Weisung das Kind ganz wahllos ernährt.

Was nun die Behandlung von Ernährungsstörungen mit milchloser Kost anbelangt, so hat *Moll* gerade hier den Pudding ausgiebig angewendet, ausgehend von der Vorstellung, daß die schädigende Ursache, die Kuhmilch, häufig in keiner Form, auch nicht als Eiweiß- oder Buttermilch, die Reparation einleiten könne. Er gibt die milchlose Kost besonders bei den chronischen Ernährungsstörungen vom Typus des Milchnährschadens, vornehmlich aber bei der Dyspepsie des künstlich genährten Kindes. Auch wir haben bei durchfälligen Erkrankungen, besonders bei akuten Ernährungsstörungen, von der milchlosen Ernährung in Form der Puddingdiät reichlich Gebrauch gemacht, waren aber auch hier bemüht, strenge Indikationen zu finden. Bei der chronischen Form des Milchnährschadens haben wir im Gegensatz zu *Moll* die Notwendigkeit, ganz milchlos oder sehr milcharm zu ernähren, nie sehr empfunden, weil es hier meist schon genügt, die Milchmenge auf das erlaubte Maß zu reduzieren und die Nahrung entsprechend mit Kohlehydraten, besonders mit alkalisiertem Malzextrakt, anzureichern. Dagegen scheint uns eine Ausschaltung des Milchfettes auch in der Form der Kuhmilch bei einer Gruppe von Ernährungsstörungen dringend geboten, die ich seinerzeit als „Buttermehlschaden" bezeichnet habe, und die uns hierzulande sehr häufig begegnen. Es handelt sich um Schädigungen bei Ernährung mit Buttermehlnahrung, für die aber diese nicht verantwortlich gemacht werden kann, sondern vielmehr die unrichtige Herstellung der Einbrenne, vor allem die Verwendung von zu großen Buttermengen. Nur in ganz seltenen Fällen scheint auch bei richtiger Herstellung und Anwendung der Buttermehlnahrung die dargereichte Fettmenge nicht vertragen zu werden und Ernährungsstörungen hervorzurufen. Diese sind ganz besonders durch ihre Hartnäckigkeit charakterisiert und dadurch, daß die Fettverdauung auf längere Zeit gestört ist. Das äußert sich vor allem dadurch, daß jeder Versuch, Milch zuzulegen, von Ausscheidung heller Fettstühle und durchfälligen

Entleerungen gefolgt ist; sogar bei Verabreichung von Buttermilch, der fettärmsten Heilnahrung, die uns zur Verfügung steht, konnten wir solche Fettstühle noch monatelang beobachten. Es erscheint mir besonders erwähnenswert, daß auch Frauenmilch in solchen Fällen, wahrscheinlich gleichfalls wegen ihres Fettreichtums, häufig nicht zum Ziele führt. Dafür seien aus unserem reichen Material folgende Beispiele angeführt:

1. B. K., geb. am 19. 4. 1924. Bei Buttermehlnahrung Auftreten von Fettstühlen im Alter von 2 Monaten, daneben Erbrechen und Gewichtsabnahme. Bei Schleimdiät keine Besserung der Erscheinungen und weitere Gewichtsabnahme. Ebenso bei ausschließlicher Verfütterung von abgezogener Frauenmilch. Die Stühle bleiben dünnflüssig, 8—10 täglich. Nach ganz unvermitteltem Umsetzen auf Pudding mit Tee im Verhältnis von 1:1 werden die Stühle gebunden und nur 1—2 mal täglich entleert, die Gewichtskurve steigt an. Nach 8 Tagen kann bereits Halbmilch zugelegt werden und wird gut vertragen. Pudding bleibt auch weiterhin zur Hälfte die Nahrung des Säuglings. Vom 14. 6. bis zum 14. 8., also in den beiden Monaten nach der Erkrankung, hat das Gewicht des Kindes um 2 kg zugenommen.

2. Bei zwei anderen Kindern F. E. (3 Monate alt), D. E. (5 Monate alt), bei denen gleichfalls Fettschäden durch extra muros fehlerhaft zubereitete Nahrung unter Durchfall und Erbrechen aufgetreten sind, konnte Schleimdiät mit langsamem Überführen auf Buttermilch mit Reisschleim die Erscheinungen nicht bessern. Pudding mit Tee (1:1) zugeführt, brachte in kurzer Zeit Heilung.

3. R. V., geb. am 11. 1. 1924, erkrankte im Alter von 7 Wochen bei Buttermehlnahrung und Frauenmilch an Durchfall, mit 10—12 flüssigen Entleerungen täglich. Bei Schleimdiät, Larosanzufuhr, schließlich bei reiner Frauenmilch keine Besserung. Bei 6 Mahlzeiten von Pudding mit Tee rasche Heilung. Am ersten Tage 4 mal, schon etwas gebundener Stuhl, am zweiten Tage nach der Puddingfütterung nur mehr zwei normale Stühle täglich. Das Körpergewicht nimmt von da an stetig zu.

4. Schließlich noch ein Fall K. W., der gleichfalls nach übermäßiger Fettzufuhr an Durchfall erkrankt ist und bei dem Eiweißmilch keine Reparation anbahnen konnte. Verfütterung von Pudding als alleinige Nahrung führt in wenigen Tagen zur Heilung und Gewichtszunahme. In der Reparation (vom 20. 7. bis zum 26. 8.) hat der Säugling um 950 g an Gewicht zugenommen.

Bei dieser Gruppe von Ernährungsstörungen hat sich uns also die Einführung der vollständigen milchlosen Puddingdiät, der wir am Anfang keine Butter zusetzen ließen, ausgezeichnet bewährt. Das Aussehen der Kinder änderte sich rasch, ebenso die Gewichtskurve, die Stühle wurden konsistent und ihre Zahl normal. Auch bei anderen langdauernden Ernährungsstörungen, die auf jeden Versuch, die Milchmenge zu steigern, mit Verschlechterung reagierten, hat uns der Ersatz, wenigstens von einigen Mahlzeiten, durch milchlose Kost gute Dienste geleistet.

Neben diesen Indikationen haben wir den Pudding noch in einer zweiten Reihe von Fällen für angezeigt gehalten. Es ereignet sich jedem Kinderarzt von Zeit zu Zeit, daß bei einem Kinde nach Durchführung der Schonungsdiät bei der langsamen Steigerung der Kuhmilch (sei es abgerahmte Milch oder Buttermilch oder Eiweißmilch) nach wenigen Tagen die Ernährungsstörung plötzlich wieder aufflackert. Dieses Ereignis ist deswegen unangenehm, weil das Kind bereits entsprechend geschädigt ist und weil außerdem die Wiederholung desselben diätetischen Vorganges eine dritte Erkrankung nicht ausschließt. In solchen Fällen ist radikale Änderung des Ernährungsplanes sowie baldige Zufuhr und rasche Wirkung ausreichender Nahrung dringend geboten. Wir haben in zahlreichen Fällen diese Forderungen in recht befriedigender Weise erreicht, indem wir die erkrankten Säuglinge zuerst auf ein Drittel Pudding mit zwei Dritteln Tee, dann auf Pudding und Tee im Verhältnis 1:1 überführten.

Moll zeigte ferner, daß er auch bei parenteraler Schädigung (Pneumonie, Bronchitis usw.) Erfolge mit Puddingdiät gesehen hat, die ihn zur Revision seiner Anschauungen über die kausale Bedeutunng derselben geführt haben. „Während wir vielfach geneigt waren," sagen *Moll* und *Stransky*, „Mißerfolge auf die parenterale Komponente zurückzuführen, so gehen wir jetzt viel strenger zu Gericht und müssen den Einfluß der parenteralen Komponente auf ein Mindestmaß reduzieren." Wir nehmen in dieser Hinsicht einen etwas anderen Standpunkt ein. Wir haben gerade in den letzten Jahren die Bedeutung des Begriffes „parenterale Ernährungsstörung" schätzen gelernt und halten die Unterscheidung der enteralen und parenteralen Störung für praktisch ungemein wichtig. Wir haben unsere Erfahrung besonders beim Brustkind gesammelt und stehen heute auf dem Standpunkt, daß wir hier in den weitaus meisten Fällen parenterale Störungen und nur ganz ungemein selten enterale Störungen vor uns haben. Dieses Ergebnis hat dazu geführt, daß wir in unserer Klinik bei dem durchschnittlichen Stande von etwa 40 Brustkindern täglich kaum jemals gezwungen sind, die Kinder, wie das früher oft geschehen ist, auch nur auf kurze Zeit von der Frauenmilch abzusetzen. Die Einführung von Tee- oder Schleimdiät hatte früher einerseits für das erkrankte Kind den Schaden, daß der Infekt durch den Hunger und durch Entzug der Nahrung nicht gerade günstig beeinflußt wurde, für die Mutter, daß die Stauung der Milch, wie sie sowohl bei manueller,

als auch bei maschineller Entleerung der Brustdrüsen gewöhnlich eintritt, einen raschen Rückgang der Milch, wenn nicht ein vollständiges Versiegen derselben zur Folge hatte. So bedeutungsvoll uns der Begriff der parenteralen Störung bei Brustkindern erscheint, so vorsichtig sind wir mit ihm beim künstlich genährten Kinde, besonders dann, wenn die parenterale Ätiologie der Ernährungsstörung nicht mit absoluter Sicherheit nachzuweisen ist. Wir konnten wiederholt beobachten, daß unter dem Einfluß eines Infektes die Toleranz gegen einen bestimmten Nahrungsbestandteil verringert wurde. Wir haben es uns deshalb zur Gewohnheit gemacht, komplizierte und konzentrierte Nahrungsgemische auch im Falle von parenteralen Störungen auf die einfachen Nährmischungen zurückzuführen, von denen wir wissen, daß sie gut vertragen werden. Und wir halten es auch für angezeigt, von diesem Gesichtspunkt aus bei länger anhaltenden Störungen solcher Art wenigstens zum Teil auf milchlose Kost überzuführen. Wir hatten den Eindruck, daß in solchen Fällen, besonders wenn die Störungen schon länger anhalten, die Erscheinungen von seiten des Darmes rasch gebessert werden.

Zum Schlusse möchte ich nochmals auf den oben bereits angeführten Fall von Kuhmilchidiosynkrasie hinweisen; auch diese ist eine, wenn auch seltene Indikation zur milchlosen Ernährung. Das voll ausgebildete Krankheitsbild der Kuhmilchidiosynkrasie gehört sicher zu den seltensten Ernährungsstörungen, leichtere Grade scheinen aber bei einem größeren Material doch etwas häufiger zu sein. Hierher gehören jene Fälle, die auf jeden Versuch einer Zufütterung von Kuhmilch mit einer Häufung und Verschlechterung der Stühle reagieren, so daß man immer wieder gezwungen ist, auf ausschließliche Frauenmilchnahrung zurückzugehen. Ich hatte den Eindruck, daß es sich hier häufig um neuropathische Kinder handelt, deren Magen-Darm-Trakt auf eine so geringe Änderung in der Ernährung schon empfindlich reagiert. Wir haben es in diesen Fällen sehr wohltuend empfunden, zuerst Pudding zuzufüttern und erst später, wenn das Kind bereits älter geworden ist, Kuhmilch zuzulegen, die dann meist anstandslos vertragen wird.

Ich habe schon erwähnt, daß wir ferner von der milchlosen Ernährung ganz besonders dann Gebrauch gemacht haben, wenn wir im zweiten Lebenshalbjahr die einzelnen Mahlzeiten konzentrierter gestalten wollten und Vollmilch zu verabreichen beabsichtigten, ohne daß die Tagesmenge an Milch gesteigert

werden sollte. Wir haben dann neben der Grießsuppe noch ein bis zwei milchlose Mahlzeiten eingeführt und die Milch, die auf diese Weise frei wurde, den Milchmahlzeiten zugesetzt, so daß schließlich zwei bis drei Vollmilchmahlzeiten, einmal Suppe mit Gemüse und ein- bis zweimal Pudding verabreicht wurden, wobei die Milchmenge pro Tag immer unter einem halben Liter geblieben ist. Und schließlich noch eine Indikation, die allerdings nur für unsere lokalen Verhältnisse in Prag in Betracht kommt. Infolge der rigorosen Durchführung der Sonntagsruhe ist seit mehreren Jahren in Prag an Sonn- und Feiertagen frische Kuhmilch nicht erhältlich, sondern es wird die Milch schon tagsvorher in die Stadt gebracht und veräußert. An diesen Tagen muß also den Kindern, die künstlich genährt werden, entsprechend ältere Milch verabreicht werden. Das hat zur Folge, daß in der heißen Jahreszeit die Milch an Sonn- und Feiertagen häufig gerinnt oder sauer wird und die Mütter gezwungen sind, das Kind bei Tee oder Schleim hungern zu lassen, da andere Milch nirgends erhältlich ist, wenn sich nicht eine edle Nachbarin findet, die ihren Milchvorrat zur Verfügung stellt. Wir konnnten in unserem Ambulatorium, aus demselben Grunde wie ich glaube, gerade am Montag und an Tagen nach Feiertagen eine Häufung von Ernährungsstörungen bei künstlich genährten oder zugefütterten Kindern beobachten. Um dem vorzubeugen, haben wir bei künstlich genährten Säuglingen frühzeitig bei Einsetzen der heißen Jahreszeiten eine milchlose Mahlzeit eingeführt, um den Müttern eine Nahrung an die Hand zu geben, die ihnen in den oben angeführten Notständen helfen kann.

Unsere Erfolge mit dieser Art der Ernährung waren, wenn ich kurz zusammenfassen darf, recht befriedigend. Sie hat sich uns bei den angeführten Indikationen, besonders als teilweiser Ersatz der Milchmahlzeiten, sehr gut bewährt. Die Gewichtszunahme war recht befriedigend und entsprach vollkommen den Zunahmen bei der üblichen Ernährung. Dabei sei besonders hervorgehoben, daß die meisten Autoren, die sich bisher mit milchloser Ernährung befaßt haben, im Gegensatz zu unserer Erfahrung hervorheben, daß die Gewichtskurve etwas flacher verläuft als sonst. Es hat sich bei der Ernährung ohne Kuhmilch gezeigt, daß es eine Reihe von Kindern gibt, die bei dieser Kost, wenn man allmählich mit der Konzentration steigt (zuerst Pudding zu Tee im Verhältnis 1:1, dann 2:1, schließlich 3:1), auch ohne Zusatz von Vitaminen monatelang sehr gut gedeihen.

Andere aber, und zwar nur ganz vereinzelte, zeigen bald nach einem befriedigenden Gewichtsanstieg Stillstand der Gewichtskurve und schließlich Gewichtsabnahme, woran auch der Zusatz von Vitaminen nichts ändert; nur Zusatz von Milch vermag in diesen Fällen die Gewichtszunahme wieder in Gang zu bringen. In unserem Material von 178 Fällen ist uns ein solches Verhalten 8 mal begegnet. Ganz charakteristisch ist der folgende kurz angeführte Fall:

D. H. (Z. Nr. 12525), geb. am 18. 5. 1925, wurde am 19. 9. mit einer Ernährungsstörung aufgenommen. Diese besserte sich bei Einführung von milchloser Kost (5 × 180 Pudding und Tee 1:1). Vom Tage der Aufnahme wurden nur mehr 2—3 Stühle täglich entleert, das Kind beruhigte sich, sah gut aus, nahm aber an Gewicht nicht zu. Erst die Einführung von einer, später zwei und drei Flaschen Buttermilch mit Schleim brachten Gewichtsanstieg. Das Kind nahm vom 27. 9. bis zum 22. 10. 850 g an Gewicht zu, während es vorher bei milchloser Kost im Gewicht stand

Ausfallserscheinungen nach Art eines Mehlnährschadens sahen wir in unseren Fällen niemals, ebensowenig Zeichen einer Avitaminose. Ganz interessant war in dieser Hinsicht ganz besonders eine Beobachtung, die wir gelegentlich eines Falles von *Möller-Barlow*schen Krankheit machen konnten, bei welchem die Symptome durch Umsetzen auf milchlose Puddingdiät vollständig zum Schwinden gebracht wurden.

Es handelt sich um einen Säugling K. M. (Z. Nr. 7940), geb. am 6. 5. 1924, aufgenommen auf die Klinik am 28. 10. Das Kind litt an einer chronischen Keuchhustenpneumonie, fieberte hoch und war in recht elendem Zustand. Es wog bei der Aufnahme 5200 g und bekam die übliche Nahrung, und zwar 4 mal Buttermehlnahrung (5 : 5 : 4) (1/3 : 2/3) und einmal Suppe mit Gemüse, jede Mahlzeit in der Menge von 200 g. Das Kind nahm und vertrug die gereichten Nährmischungen sehr gut, erkrankte aber plötzlich unter neuerlichem Fieberanstieg an typischen Symptomen einer *Möller-Barlow*schen Erkrankung (Erythrocyturia minima, schmerzhafter Schwellung des rechten Oberschenkels, später auch röntgenologisch nachweisbarer Trümmerfeldzone). Beim Ersatz von drei Milchmahlzeiten durch Pudding stieg die Gewichtskurve an, besserte sich das Allgemeinbefinden und schwanden die Symptome der *Barlow*schen Erkrankung im Laufe von wenigen Tagen.

Es sei ferner hervorgehoben, daß wir bei dieser Art der Verabreichung des Hühnereies auch nicht in einem einzigen Fall eine Urtikaria oder irgendein urtikarielles Exanthem beobachten konnten, das wir auf das Ei als Ursache hätten zurückführen können. Ich habe schon früher einmal darauf hingewiesen, daß das Hühnereiweiß — und gerade das kommt hier als schädigender Faktor in Betracht — bei der feinsten Verteilung, wie das durch das Schlagen zu Schaum geschieht, vom

Säugling gut vertragen wird. Es ist uns ferner aufgefallen, daß wir bei der Einschränkung der Milchmenge ganz besonders in der warmen Jahreszeit viel weniger Zwischenfälle von seiten des Darms beobachten konnten, als bei reichlichem Milchgenuß. Die Resistenz der Kinder gegen Infekte war bei der milchlosen oder milcharmen Kost nicht schlechter als sonst bei der regelrechten üblichen Nahrung.

Von nachteiligen Wirkungen wäre nur eine gewisse Gelbfärbung der Haut nach Art des Eierikterus anzuführen, die wir, wenn auch nur in seltenen Fällen, so doch immerhin deutlich erkennen konnten, besonders am Nasenrücken, in der Gegend zwischen den inneren Lidwinkeln und an den Wangen. Am deutlichsten sahen wir die Verfärbung zu Beginn des Frühlings, oft auch wenn das Kind mit künstlicher Höhensonne bestrahlt wurde. Diese eigenartige Gelbfärbung schwand allmählich nach Verminderung der Puddingdiät und war in allen Fällen, die wir beobachten konnten, ein Vierteljahr später nicht mehr zu erkennen. Schädigungen durch das Ei, wie sie *Vogt* beschrieben hat, Blässe, Schlaffheit, mangelhafte Gewichtszunahme, konnten wir niemals beobachten, ebensowenig jene eigenartigen, prallen Ödeme, wie sie *Bossert* nach Eimehlsuppe festgestellt hat

II.

Die gute Verwendbarkeit des Zwiebackpuddings und seine große Indikationsbreite brachten uns auf den Gedanken, die milchlose Ernährung weiter auszubauen. Vor allem sollte die Eintönigkeit dieser Kost beseitigt und die Nahrung abwechslungsreicher gestaltet werden. Dann aber beabsichtigten wir als Stickstoffträger statt oder außer dem Hühnerei auch die verschiedenen Fleischarten, besonders die inneren Tierorgane, zu verwenden. Von unseren Ergebnissen mit der Verfütterung von konzentriertem oder verdünntem Hirnbrei habe ich schon oben berichtet. Die nach *R. Hamburger* hergestellte Leber- oder Schleimabkochung weigerten sich viele unserer Säuglinge zu nehmen, und es gelang uns kaum einmal, die verlangte Tagesmenge davon den Kindern beizubringen. Das führte uns dazu, die Verabreichung von Fleisch, besonders der Innereien, mit der von uns bereits erprobten Puddingdiät zu verbinden. Wir haben auf diese Weise Leber, Hirn, Bries, Milz, Niere und hauptsächlich auch Blut, vor allem Gänseblut, in eine Form gebracht, die von unseren Säuglingen gern genommen und gut vertragen wurde. Die drüsigen Organe schienen uns gerade deshalb für

diesen Zweck besonders geeignet zu sein, weil sie bei der gleichen biologischen Wertigkeit viel reicher an Vitaminen sind als das Muskelfleisch, wie aus den beiden *Funk* und *Kestner* und *Knipping* entnommenen Tafeln zu ersehen ist.

(Nach *Funk*.)

	Vitamine A.	Vitamine B.	Vitamine C.
Leber (Rind)	—	+ + +	—
Schweinsniere	+ +	+ +	—
Schweinsleber	+ +	+ +	—
Schweinshirn	—	+ + +	—
Schafpankreas	—	+ +	—

(Nach *Kestner* und *Knipping*.)

	Vitamine A.	Vitamine B.
Leber	+ +	+ +
Niere	+ +	+
Hirn	+	+ +
Vollmilch, gekocht.	wenig	+
Eigelb	+	+

Auch *Parsons* hat gezeigt, daß besonders Leber, aber auch Milz und Niere, über relativ große Mengen von C-Vitaminen verfügen, so daß schon 10 g Schweinsleber pro Tag ein Meerschweinchen vollständig vor Skorbut schützen. Die Leber war uns in Übereinstimmung mit *R. Hamburger* nicht nur wegen ihres Vitamingehaltes, sondern auch wegen ihres Gehaltes an Fett und Kohlehydraten besonders wertvoll. Die unten angeführte Tafel, die der Monographie von *Kestner* und *Knipping* entnommen ist, zeigt diese Besonderheiten ganz deutlich.

In 100 g des Lebensmittels	Stickstoff	Eiweiß	Fett	Kohlehydrat	Asche	Wasser	Wärmewerte	Für den Menschen verwertbar: Reiner Stickstoff	Reines Eiweiß	Reinkalorien
Lunge. .	2,9	18	3	—	1,2	78	102	2,8	17	95
Vom Hammel: Herz . .	2,8	17	12	—	0,9	70	181	2,6	16	170
„ Kalb: Niere . .	2,9	18	5	—	1,3	76	120	2,6	16	110
„ Rind: Leber . .	3,3	21	6	0,2 / 3,8	1,5	70	142	3,1	19	135
„ Bries (Kalbsmilch).	4,5	28	0,4	—	1,6	70	118	3,9	24	100
„ Kalbshirn.	1,4	9	9	—	1,4	81	120	1,3	8	110
Von Blutwurst, beste Sorte	2,2	14	32	Spur	2,2	51	355	1,9	12	330
„ Blutwurst, geringere Sorte	3,5	22	1	Spur	2,6	74	100	3,2	20	90
Vom Eigelb	2,6	16	31	0,5	1,2	51	356	2,5	15	340
„ Eiklar	2,1	13	0,3	0,7	0,6	86	59	1,9	12	50
„ Zwieback.	2,1	13	6,2	71	2,6	17	402	1,2	12	370

Wir haben die Nahrung so zubereitet, daß 80 g Rinds- oder Kalbsleber (in Salzwasser gekocht und gerieben oder roh ge-

mahlen), oder die gleiche Menge von Bries, Hirn, Milz, Niere oder Gänseblutkuchen mit 40 g Zwiebackmehl, 40 g Kochzucker, 10—20 g Butter, 1 Eigelb, 1 Eierschnee, einer Messerspitze Kochsalz und Speisesoda oder dem Salzgemisch von *Osborne* und *Mendel* (1 g auf den Pudding) in 250 g Wasser verarbeitet wurden[1]). Das Ganze kam in eine kleine, mit 5 g Butter gefettete und mit Zwiebackmehl eingestäubte Puddingform und wurde in siedendem Wasserbade ¾—1 Stunde lang gekocht. Dann ließen wir den fertigen Pudding auskühlen, verdünnten ihn entsprechend im Verhältnis 1:1 oder 2:1 mit dünnem Tee, passierten ihn eventuell durch ein Sieb und verfütterten ihn mit dem Löffel oder mit der Flasche. Die Dosierung erfolgte ebenso wie die aller einfachen Nährmischungen, pro Mahlzeit wurden (bei 5 Mahlzeiten) 180, höchstens 250 g verabreicht.

Der Fleischpudding stellte eine besonders kalorienreiche Nahrung dar, indem z. B. 100 g Leberpudding 160—170 Kalorien enthalten, 100 g Hirnpudding 175, 100 g Nierenpudding 150 Kalorien.

Anfangs wurde diese Kost nur bei normalen Kindern verabreicht, um vor allem ihre Verträglichkeit festzustellen und die Wirkung auf Wachstum und Körpergewicht zu studieren. Unsere ersten Versuche fielen gerade in die heißen Sommermonate, und es kann als besondere Kraftprobe für die in Frage stehenden Nährgemische gelten, daß trotzdem Störungen von seiten des Magen-Darmtraktes sehr selten waren. Erst nach diesen Erfahrungen haben wir nun auch kranke jüngere Säuglinge auf diese Art ernährt. Bisher wurde der Fleischpudding bei 35 Kindern in Anwendung gebracht, die sämtlich in klinischer Beobachtung standen. Sie verteilen sich auf die einzelnen Lebensmonate so, daß

auf das II. Trimenon 15 und zwar	auf	den	IV.	Lebensmonat	4	entfallen
	„	„	V.	„	5	„
	„	„	VI.	„	6	„
auf das III. Trimenon 9 und zwar	„	„	VII.	„	5	„
	„	„	VIII.	„	3	„
	„	„	IX.	„	1	„
auf das IV. Trimenon 6 und zwar	„	„	X.	„	4	„
	„	„	XI.	„	1	„
	„	„	XII.	„	1	„

Auf Kinder über 1 Jahr 5.

[1]) Zuerst wurde der Zwieback eingeweicht, dann Eidotter, Zucker, Salz abgetrieben, hernach das Fleisch zugesetzt und gut verrührt, dann Speisesoda und zuletzt das Zwiebackmehl hinzugefügt; dann wurde wieder gut verrührt und schließlich das ganze Gemenge in die Puddingform eingebracht.

Die Nahrung wurde bei	13 Kindern	weniger als	1	Monat	lang	verfüttert
„	9 „	bis	2	Monate	„	„
„	4 „	„	3	„	„	„
„	5 „	„	4	„	„	„
„	1 Kind	„	5	„	„	„
„	2 Kindern	„	6	„	„	„
„	1 Kind	„	7	„	„	„

Wir sind anfangs hinsichtlich der Toleranz der Nahrung recht vorsichtig und skeptisch gewesen und waren um so mehr überrascht, daß sie gut vertragen wurde. Erbrechen und durchfällige Störungen sahen wir in keinem Falle; bei zwei Kindern traten gelegentlich eines Infektes mehrere, etwas fäkulente Stühle auf, die uns veranlaßten, auf Zwiebackpudding überzuführen; nach abgeklungenem Fieber haben wir unvermittelt wieder auf die frühere Nahrung umgesetzt, die jetzt anstandslos vertragen wurde. In drei Fällen (1 Leber-, 2 Blutpuddinge) wurde der Pudding nicht gern genommen und mußte deshalb bald abgesetzt werden. Wir haben unsere Fleischkost nur selten zur ausschließlichen Ernährung der Kinder verwendet, meist nur dazu, um die Milchmenge erheblich einzuschränken und die Milchmahlzeiten vollwertig zu ersetzen. In drei Fällen, in denen wir es versucht haben, Kinder auf diese Weise ausschließlich zu ernähren, ist uns das Experiment recht befriedigend gelungen, eine Wiederholung erschien uns aus diesem Grunde überflüssig. In 28 Fällen bildete der Fleischpudding weniger als die Hälfte der Gesamtnahrung, in vier Fällen gerade die Hälfte und in drei Fällen die ausschließliche Nahrung der Kinder. Die Nährmischungen wurden niemals länger als einen Tag aufbewahrt, Puddinge vom Tage vorher wurden grundsätzlich niemals verwendet. Die auf diese Weise ernährten Kinder entwickelten sich alle recht befriedigend und zeigten sämtlich gute Gewichtszunahme, obwohl es sich oft um ältere dystrophische Kinder gehandelt hat, die lange nicht zum Gewichtsanstieg zu bringen waren. Es fiel uns auf, daß mit steigendem Ersatz der Milchmahlzeiten durch Fleischpudding die Temperaturkurve eine beachtenswerte Menothermie zeigte, wie wir sie wohl gewöhnlich beim Brustkind, aber nur selten bei künstlich mit Kuhmilch genährten Säuglingen sahen. Ein besonderer Vorteil dieser Nährmischungen besteht darin, daß sie leicht im Haushalt herzustellen sind; sie bieten ferner dem Arzte die Möglichkeit, zu individualisieren und den einen oder den anderen Bestandteil der Nahrung nach Bedarf entsprechend herabzusetzen oder zu steigern. Im Gegensatz zu der Verfütte-

rung von Teewurst oder Leberwurst oder von Wiener Würstchen (*Stolte*) sind wir bei der Verabreichung der Fleischpuddinge nicht darauf angewiesen, fertige Waren zu verfüttern, hinsichtlich deren Beschaffenheit wir dem Lieferanten blind vertrauen müssen, sondern sind in der Lage, die Nahrung selbst zu bereiten und uns von der Güte jedes einzelnen Bestandteiles derselben zu überzeugen.

Im folgenden sollen als Beispiel zwei instruktive Krankengeschichten auszugsweise wiedergegeben werden, die den Wert der Fleisch-Nährmischungen deutlich veranschaulichen:

P. A. (Z. Nr. 12 304), geb. am 26. 9. 1925, wurde am 14. 8. 1926, 10½ Monate alt, mit einem Körpergewicht von 6180 g aufgenommen, weil es zu Hause nicht zum Gedeihen zu bringen war. Anfangs bekam das Kind auf der Klinik drei Zwiebackpuddinge mit Tee (2 : 1), zwei Vollmilchgrießbreie und eine Suppe mit Grieß und Gemüse, jede Mahlzeit zu 150 g. Nach 10 Tagen wurde ein Zwiebackpudding durch Leberpudding und nach weiteren 10 Tagen ein zweiter durch einen Milzpudding ersetzt. Das Kind gedieh die ganze Zeit hindurch befriedigend, nahm stetig an Körpergewicht zu und wog am 10. 11., etwa 3 Monate nach der Aufnahme, 7580 g, also um 1480 g mehr als vorher; die Körperlänge hatte um zirka 4½ cm zugenommen. Das Kind zeigte die ganze Zeit hindurch keine Störung von Seite des Darmes, nahm die Nahrung recht gut und überstand einen Infekt in kurzer Zeit mit ganz unbedeutender Gewichtsabnahme. Obwohl es bei der Aufnahme statisch recht elend entwickelt war, konnte es bei der Entlassung frei stehen, gut sitzen und kletterte im Bettchen ohne Hilfe am Netz hoch, sah gut aus, war zufriedener Stimmung und geistig ungemein rege.

Beachtenswert war der Effekt der Fleischkost bei einem Zwillingspaar, das frühzeitig und lange mit gutem Erfolge auf die angegebene Weise ernährt wurde. Der erste der beiden Zwillinge, H. I. (geb. 23. 3. 1926), wurde am 10. Lebenstage mit einem Körpergewicht von 2400 g in die Klinik aufgenommen. Er bekam im Alter von 5 Monaten am 1. 9. neben den beiden schon vorher als Zufütterung verabreichten Halbmilchgrießbreien einen Zwiebackpudding, statt dessen 5 Tage später einen Leberpudding. Nach 14 Tagen wurde eine weitere Brustmahlzeit durch Fleischsuppe mit Grieß und Gemüse ersetzt und schließlich als fünfte Mahlzeit (13. 10.) ein Hirnpudding verabreicht. Dann wurde (20. 10.) statt eines Grießbreies ein Milzpudding und schließlich statt der letzten Milchmahlzeit ein zweiter Leberpudding verfüttert, so daß sich zuletzt der Speisezettel aus zwei Leberpuddingen, einem Zwiebackpudding, einem Milz- und einem Hirnpudding und einer Suppe mit Grieß und Gemüse (jede Mahlzeit aus 150 g bestehend) zusammengesetzt hat. Das Kind gedieh die ganze Zeit hindurch sehr gut, nur einmal waren wir gelegentlich eines grippalen Infektes und einer parenteralen Störung mit Häufung und Verflüssigung der Stühle gezwungen, zur Sicherheit auf gewöhnlichen Zwiebackpudding vorübergehend (6 Tage lang) abzusetzen. Auch in der Folge wurde der Säugling in dieser Weise milchlos ernährt und entwickelte sich sehr gut. Er wiegt heute, am 10. 1., im Alter von 9½ Monaten, 8350 g, ist sehr gut gediehen, geistig sehr rege, ungemein zufrieden und guter Stimmung, sitzt frei, steht fest. Von Rachitis sind keinerlei

Zeichen vorhanden. Ganz analog hat sich der zweite, etwa schwächere Zwilling entwickelt, der jetzt 8000 g wiegt und bei der Aufnahme im Alter von 10 Tagen 1750 g gewogen hat.

Nachdem die gute Verträglichkeit der Fleischpuddinge beim gesunden Kinde festgestellt ist, wird es notwendig sein, besondere Indikationen zu suchen, bei welchen sie in Anwendung gebracht werden sollen. Hier kommen vor allem jene Fälle in Betracht, in denen die milchlose Nahrung überhaupt angezeigt ist, ausgenommen die Tetanie, da wir nach Untersuchungen an Kranken mit thyreopriver Tetanie wissen, daß Fleisch die tetanischen Anfälle auslösen kann. Es wird selbstverständlich noch eines genaueren Studiums bedürfen, um den Sonderwert jeder einzelnen Fleischsorte kennenzulernen; den es ist wohl anzunehmen, daß die verschiedenen Fleischarten sich in ihrer Einwirkung sowohl auf den normalen als auch auf den kranken Säugling verschieden verhalten. Beim Blutpudding war es in erster Linie naheliegend, ihn hauptsächlich bei Anämien, besonders bei alimentären Anämien zu verwenden, was wir in einigen Fällen mit befriedigendem Erfolg durchgeführt haben, während bei anderen auf diese Weise nichts erreicht wurde.

K. V. (Z. Nr. 9849), geb. am 28. 7. 1925, wurde am 8. 6. 1926 wegen einer Vulvoganitis gonorrhoica auf die Klinik aufgenommen. Stark untergewichtiges Kind (5400 g schwer), mit auffallend blassen Hautdecken, die Haut in Falten abhebbar. Das Kind sitzt noch nicht, stellt sich nicht auf die Beine, der Turgor ist mangelhaft, das Fettgewebe kaum entwickelt. Die Blutuntersuchung am Tage der Aufnahme hat ergeben: Rote Blutkörperchen 3100000, weiße Blutkörperchen 6800, Hämoglobinbestimmung nach *Sahli* 50, Lymphozyten 67%, polynukleäre Leukozyten 27%, Monozyten 4% und Eosinophile 2%. Das Kind wurde auf der Klinik von Anfang an auf milcharme Kost übergeführt und bekam dreimal täglich Zwiebackpudding, eine Suppe mit Gemüse und nur einmal Vollmilchgrießbrei, jede Mahlzeit zu 200 g. Ein Zwiebackpudding wurde 5 Tage nach der Aufnahme durch einen Leberpudding ersetzt, ein zweiter 4 Tage später durch einen Gansblutpudding. Die Ernährung des Kindes blieb die ganze Zeit hindurch bis zur Entlassung am 18. 8. 1926 unverändert. Es wog um diese Zeit, das ist 2½ Monate nach der Aufnahme, 6620 g, hatte sich in seinem Allgemeinbefinden und Aussehen wesentlich gebessert, die Zahl der roten Blutkörperchen war auf 4 190 000 angestiegen, der Hämoglobingehalt nach *Sahli* auf 75. Die weißen Blutkörperchen haben bei der neuerlichen Auszählung 8300 g betragen, davon waren 48% neutrophile Leukozyten, 45% Lymphozyten, 4% Übergangsformen und 3% Mononukleäre. Die Nahrung wurde die ganze Zeit hindurch sehr gut genommen und ebenso vertragen, so daß eine Änderung nie nötig war, Störungen von seiten des Magendarmtraktes wurden nicht beobachtet, obwohl der Aufenthalt des Kindes in der Klinik in die heiße Jahreszeit fiel.

In diesem Falle darf also von einer Besserung des Blutbildes gesprochen werden, wenn auch nicht festgestellt werden kann,

wieviel auf die Milcheinschränkung und wieviel auf die Blutzufuhr in der Nahrung zurückgeführt werden kann. Das relativ rasche Tempo der Wirkung spricht vielleicht doch für eine Wirkung der letzteren. In einem anderen Falle hatte die mehrwöchentliche Verabreichung von Blutpudding keinen Erfolg.

Es handelte sich um ein Kind, J. J. (Z. Nr. 12 164), das am 21. 12. 1923 geboren wurde und am 20. 7. 1925 auf der Klinik zur Aufnahme kam. Hier wurde es allmählich auf eine milcharme Kost übergeführt und bekam schließlich zweimal Zwiebackpudding, einmal Blutpudding, eine Suppe mit Gemüse und Grieß und einen Vollmilchgrießbrei (pro Mahlzeit 200 g). Blutpudding wurde vom 20. 8. an verabreicht, vom 1. 10. wurde statt eines Zwiebackpuddings ein Leberpudding gegeben. Die Körpergewichtszunahme war die ganze Zeit hindurch recht befriedigend. Am 2. 11. konnte das Kind in gutem Allgemeinzustande mit einem Körpergewicht von 9500 g entlassen werden. Es hat also in 3½ Monaten 2 kg an Gewicht zugenommen, das Blutbild hat sich aber nicht geändert, wie das aus der folgenden Gegenüberstellung des Blutbefundes vor und nach der Aufnahme ersichtlich ist.

	Bei der Aufnahme	Bei der Entlassung
Rote Blutkörperchen	4 530 000	4 410 000
Weiße Blutkörperchen	11 025	10 725
Neutrophile Leukozyten	43%	38%
Lymphozyten	51%	55%
Mononukleäre Leukozyten	3%	6%
Übergangsformen	3%	1%
Hämoglobingehalt (Bestimmung nach *Sahli*)	55 (unkorr.)	50 (unkorr.)

Er wird also notwendig sein, die Beeinflussung von anämischen Zuständen, besonders von alimentären Anämien durch Blutpudding noch genauer zu studieren und weitere Beobachtungen zu sammeln. Es kann aber schon jetzt festgestellt werden, daß Tierblut in der angegebenen Form gut genommen und vertragen wird und das Wachstum, in einzelnen Fällen auch das Blutbild, bei alimentär-anämischen Zuständen günstig beeinflußt. Jedenfalls ist gerade bei diesem Krankheitsbild die Anwendung von Fleisch- und Blutpudding auf Grund unserer bisherigen Erfahrung wenigstens zu versuchen. Wir haben zur Herstellung des Blutpuddings besonders Gänseblut verwandt, weil uns dieses leicht zugänglich war; es ist selbstverständlich, daß auch jedes andere Tierblut verwendet werden könnte. Schließlich möchte ich noch erwähnen, daß *Czerny* schon in Straßburg mit gutem Erfolge Blutwürste, die allerdings zu diesem Zwecke eigens bereitet worden waren, bei jungen Kindern verfüttern ließ. Da solche verläßlich hergestellte Blutwürste nur selten zur Verfügung stehen dürften, scheint uns

der Blutpudding als Ersatz dafür schon deshalb besonders empfehlenswert zu sein, weil er leicht im Haushalt hergestellt werden kann.

Eine weitere Indikation für die in Frage stehenden Nährmischungen bildete uns jene Gruppe von Atrophikern, die noch zu Ende des ersten Lebensjahres ein abnorm niedriges Körpergewicht zeigen; sie dürfen bekanntlich nicht mehr lediglich nach dem Körpergewicht ernährt werden, sondern es muß hier schon entsprechend auf das Alter Rücksicht genommen werden. Andererseits darf aber gerade solchen Atrophikern nicht zu viel zugemutet werden, da sie ungemein empfindlich sind und auf geringfügige Änderungen in der Zusammensetzung der Nahrung unangenehm reagieren. Gerade hier hat sich uns die Verabreichung unserer Fleischpuddinge recht gut bewährt, als Beispiel dafür sollen im folgenden zwei Krankengeschichten auszugsweise wiedergegeben werden.

J. A. (Z. Nr. 11 579), geb. am 14. 5. 1925, wurde am 10. April 1926, 11 Monate alt, in sehr elendem Ernährungszustande auf die Klinik aufgenommen; die Haut war blaß und in weiten Falten von der Unterlage abhebbar, trocken, mit multiplen Kratzwunden bedeckt und stellenweise ekzematös verändert. Der Säugling wog bei der Aufnahme erst 3970 g, konnte weder sitzen noch die Beine stellen, zeigte deutlichen rachitischen Rosenkranz, das Abdomen stand hoch über dem Thoraxniveau, war meteoristisch aufgetrieben und seitlich ausgeladen. In der Mitte der Oberlippe war eine lineare Narbe nach Hasenschartenoperation sichtbar, daneben bestand ein kompletter Wolfsrachen. Das Kind bekam auf der Klinik zuerst zwei Vollmilchgrießbreie mit 5% Zucker, zwei Zwiebackpuddinge mit Tee (2 : 1) und eine Fleischsuppe mit Grieß und passiertem Gemüse, jede Mahlzeit zu je 200 g. 10 Tage nach der Aufnahme wurde der erste Zwiebackpudding, 5 Tage später der zweite durch Leberpudding ersetzt. Vom 8. 6. bis zum 14. wurde statt eines Leberpuddings ein Hirnpudding, von da an neben einem Leberpudding ein Briespudding verabreicht. Am 7. 9. wurde das Kind mit einem Körpergewicht von 7000 g entlassen, hatte also in 4½ Monaten 3430 g an Gewicht zugenommen, bei einem zu Ende des ersten Lebensjahres noch so untergewichtigen Kinde mit einer Gnathopalatoschisis immerhin eine recht befriedigende Gewichtszunahme. Wir waren die ganze Zeit der klinischen Beobachtung hindurch niemals gezwungen, irgendeine Änderung in der Ernährung des Kindes vorzunehmen, obwohl der Aufenthalt auf der Klinik zum größten Teil in die heiße Jahreszeit fiel. Es war bei der Entlassung in seinem Aussehen wesentlich verändert, das Allgemeinbefinden war sehr gut, die geistige Entwicklung und die statischen Funktionen waren ganz entsprechend, ebenso der Turgor und der Fettansatz.

Die Verfütterung von Fleischpudding unterscheidet sich gerade durch diese günstige ansatzfördernde Wirkung von der Fleischverabreichung, wie sie von anderen bisher geübt wurde. Die meisten Autoren heben ausdrücklich hervor, daß die Ge-

wichtszunahme dabei zu wünschen übrig ließ. So sagt *Klinke*, daß eine sichere Zunahme bei der von ihm angegebenen Ernährung fast nie gesehen wurde, obwohl die Kinder bei weitem ausreichende Kalorienmengen erhielten; *Hindes* findet seine Gewichtskurven gleichfalls etwas flacher; *R. Hamburger* nennt den Ernährungserfolg recht befriedigend, allerdings „nicht so sehr, was die Körpergewichtszunahme anbelangt, als nach der sonstigen Entwicklung und dem Allgemeinbefinden beurteilt", und *Jundell* meint gleichfalls, daß die Resultate mit seiner gemischten Kost in gewisser Hinsicht nicht so gut sind als er wünschen würde, besonders was die tägliche Gewichtszunahme anbelangt.

Schließlich haben wir Fleischpudding bei neuropathischen, appetitlosen Säuglingen reichlich angewandt, bei denen es uns darauf ankam, den Versuch zu machen, durch eine Nahrung, die von der bisher verfütterten völlig verschieden war, den Widerstand gegen die Nahrungsaufnahme zu brechen. Wir hatten bei einigen solcher Kinder mit Fleischpudding durchschlagenden Erfolg; es liegt in der Natur der neuropathischen Konstitutionsanomalie, daß es unmöglich ist, ihr nach einem einheitlichen Schema beizukommen, und es ist deshalb selbstverständlich, daß unseren diätetischen Erfolgen auch Versager gegenüberstehen.

Noch eine Indikation sei kurz angeführt: Bei älteren rachitischen Säuglingen mit Froschbauch begünstigt der hochgradige Meteorismus bekanntlich oft das Auftreten der gefürchteten sekundären Pneumonie. Wir suchten die Auftreibung des Abdomens in diesen Fällen auf die Weise zu verhindern, daß wir solchen Kindern neben der antirachitischen Behandlung Fleisch in der von uns angegebenen Weise verabreicht haben, von der Vorstellung ausgehend, daß der Eiweißreichtum der Nahrung der Gärung entgegenwirke. Wir haben uns bei länger anhaltender Verfütterung dieser Kost von der Richtigkeit unserer Annahme überzeugen können.

Unsere Beobachtungen zeigen demnach, daß Fleisch in der Ernährung des Säuglings in größerem Maße verwendet werden kann, als das bisher der Fall war. Die Verwendung von fleischhaltigen Nährmischungen ist sicher eine Bereicherung unserer bisherigen Ernährungsmethoden, ganz besonders in der Form des Fleischpuddings. Hier scheint mir die Korrelation zu Kohlehydraten und Fett so zweckmäßig zu sein, daß die Nahrung gut genommen und vertragen wird und auf das Körpergewicht und

Längenwachstum günstig einwirkt. Die Resistenz gegen Infekte ist bei dieser milchlosen Ernährung sicher nicht geringer als bei der sonst üblichen Kost. Die Beobachtung von *Hindes*, der auf Grund einer mehr als zwanzigjährigen Erfahrung bei den Georgiern, Armeniern und Mohammedanern Transkaukasiens behauptet, daß die milchfreie Diät zur Sommerszeit den Ernährungsstörungen besser vorbeuge als irgendeine andere Ernährungsart, scheint richtig zu sein; wir konnten ähnliche Erfahrungen sammeln. Der Fleischpudding ist einfach und in jedem Haushalt leicht herzustellen, seine Zusammensetzung ermöglicht es ferner, die einzelnen Bestandteile individuell nach Notwendigkeit zu variiren. Es wird sicher möglich sein, noch weitere Indikationen für die verschiedenen Fleischarten zu finden, es wird vor allem notwendig sein, die besondere Wirkung, den „Sonderwert“, jeder einzelnen Fleischsorte auf den gesunden und auf den ernährungsgestörten Säugling genauer zu studieren. Unsere bisherigen Erfahrungen sind jedenfalls ermutigend.

Literaturverzeichnis.

Bossert, Jahrb. f. Kinderh. 92. S. 121. 1920. — *Czerny-Keller*, Des Kindes Ernährung, Ernährungsstörungen und Ernährungstheorie. I. u. II. Auflage. Deulicke, Leipzig und Wien. — *Funk*, Die Vitamine. 2. Aufl. — *E. Hindes*, Arch. f. Kinderh. 78. H. 1. S. 9. 1926. — *J. Jundell*, Acta paediatrica. Vol. I. Fasc. II. S. 240. — *Derselbe*, Acta paediatrica. Bd. III. 1923 bis 1924. S. 159. — *R. Hamburger*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 103. S. 277. — *Karger* und *Peiper*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 91. 1920. S. 235. — *O. Kestner* und *H. Knipping*, Die Ernährung des Menschen. Springer. Berlin 1926. — *Klinke*, Jahrb. f. Kinderh. 1926. 114. S. 1. H. 1/2. — *Lúkacs*, Mtschr. f. Kinderh. Bd. 53. H. 6. S. 509. — *Mc Collum* and *Simmonds*, Jour. Biol. Chem. 34. 309. 1918. — *Moll*, Ztschr. f. Kinderh. Bd. 22. S. 147. 1919. — *Moll* und *Stransky*. Ztschr. f. Kinderh. Bd. 100. S. 3. 1923. — *Monrad*, Acta paediatrica. Vol. I. Fasc. 3. S. 271. — *Parsons*, Journ. Biol. Chem. 44. 587. 1920. — *Stolte*, Jahrb. f. Kinderh. 1926. 114. S. 133. H. 3—4 und Jahrb. f. Kinderh. Bd. 80. 1914. S. 210. — *Umber*, Ernährung und Stoffwechselkrankheiten. Urban & Schwarzenberg. Berlin-Wien. 1914. — *Vogt*, Mtschr. f. Kinderh. Bd. VIII. Nr. 10. 1910. S. 585.

III.

(Aus der Medizin. Abteilung des Kinderkrankenhauses in Gotenburg, Schweden.)

Eine Schul-Endemie von Erythema nodosum.

Von

ARVID WALLGREN.

In einem in der Südschwedischen Pädiatrischen Vereinigung im September 1924 gehaltenen, und in verkürzter Form auf dem Kongreß für innere Medizin in Stockholm im August 1925[9]), [10]) wiederholten Vortrag ist der Verfasser, auf Beobachtungen am eigenen Materiale gestützt, zu folgendem Schlußsatz über die Natur des Erythema nodosum gekommen. *Das auf tuberkulöser Basis ruhende Erythema nodosum entsteht zu Ende der Inkubationszeit, wenn die Tuberkulinempfindlichkeit eintritt. Es ist als das Exanthem der Tuberkulose aufzufassen* und der Roseola bei Lues, dem Exanthem bei Morbilli, Rubeola usw. gleichzustellen.

Im Gegensatz zu den Hautsymptomen bei den genannten und anderen Infektionskrankheiten ist das Exanthem der Tuberkulose keineswegs ein generelles Charakteristikum, sondern nur eine fakultativ, bei der Minderzahl aller Infizierten auftretende Erscheinung. Es ist eine gewisse disponierende Reaktionsbereitschaft der Haut dazu erforderlich, daß das Exanthem auftreten kann, eine Disposition, die zum Beispiel für gewisse Familien typisch ist. Ein Äquivalent der Temperatursteigerung, welche das Erythema nodosum begleitet, ist das sogenannte Invasionsfieber bei Säuglingstuberkulose. Die allermeisten tuberkulösen Infektionen geben sich jedoch nicht durch Invasionsfieber oder Erythema nodosum zu erkennen. Rezidiven der genannten Hauteruption beruhen vielleicht auf Neuinfektion, oder können unter Vermittlung von akuten (Allergieumschwung hervorrufenden) Infektionen, zum Beispiel Morbilli, erzeugt werden. Für den Grad der Intensität der Tuberkuloseinfektion scheint das Knotenerythem kein zuverlässiger Maßstab zu sein.

Diese Auffassung über die Natur des Erythems ist bis jetzt noch nicht Gegenstand der Nachprüfung von anderer Seite ge-



worden. Der Zufall hat mir indes Gelegenheit zu Beobachtungen geboten, die einer Nachprüfung unter Kautelen solcher Art gleichkamen, daß damit nahezu die Zuverlässigkeit und Deutlichkeit eines Tierexperimentes gegeben war. Es handelt sich um eine Schulendemie von Erythema nodosum und die dabei erhobenen Befunde. Diese Beobachtungen haben meine Auffassung vollständig bekräftigt.

Die in Rede stehende Schulklasse bestand ursprünglich zu Anfang des Schuljahres aus 34 Mädchen im Alter von 10 bis 11 Jahren. In diese Klasse kam am 16. Januar 1926 ein 11jähriges, von einem anderen Ort übersiedeltes Mädchen. Dieses Kind war im Alter von 1½ Jahren im Kinderkrankenhause wegen Skrofuloderma behandelt worden. Seitdem war sie gesund gewesen, bis sie im November 1925 zu husten begann, den Appetit verlor und schwächlicher wurde. Ihr Zustand war jedoch nicht so schlecht, daß sie nicht regelmäßig die Schule besuchen konnte. Um die Neujahrszeit verzog das Mädchen nach Gotenburg und kam am 16. Januar in die obenerwähnte Schulklasse. Sie sah damals ziemlich kränklich aus und hatte einen so hartnäckigen Husten, daß er die Aufmerksamkeit auf sich zog und das Kind mehrere Male zur Untersuchung zu einem Arzte geschickt wurde. Ihr Zustand war jedoch weiter nicht so schlecht, daß ihr der Schulbesuch verboten worden wäre.

Früher hatten die Kinder dieser Schulklasse keine erheblichen Krankheitsziffern aufgewiesen. Vom 13. März ab, ungefähr 8 Wochen nach Aufnahme der neuen Schulkameradin, begann indes eine Periode bemerkenswert ausgebreiteten Kränkelns unter den Kindern. Die Kinder der anderen Schulklassen waren während dieser Zeit nicht besonders krank gewesen. Im Laufe von ca. 2 Monaten wurden nicht weniger als 18 der Kinder bettlägerig. Das Krankheitsbild, das sie aufwiesen, zeigte zwei verschiedene Typen. Ein Teil der Kinder (12) erkrankte unter Fieber und Knotenerythem, der andere Teil (6) nur mit Fieber in der Dauer von 1½—7 Wochen, ohne eine bei gewöhnlicher Untersuchung nachweisbare Ätiologie.

Das frappierendste war die große Zahl der Fälle von Knotenerythem. Ist dieses tuberkulöser Natur, so muß eine solche Anhäufung dieser Krankheitserscheinung natürlich eine in der Nähe der kranken Kinder lebende Ansteckungsquelle voraussetzen. In einer Diskussionsäußerung bei der Sitzung der Gotenburger Ärztegesellschaft vom 12. Mai 1926 wurde diese Erythema-nodosum-Endemie von der betreffenden Schulärztin

erwähnt, und das genannte 11jährige Mädchen mit dem hartnäckigen Husten als mögliche Ansteckungsquelle bezeichnet. Durch Vermittlung der Schulärztin wurde das Mädchen der Beobachtung im Kinderkrankenhause zugeführt, wo sie am 15. Mai zur Aufnahme kam.

Sie war mager, ziemlich blaß, fieberfrei und hatte einen recht quälenden Husten. Bei *physikalischer Untersuchung* der Lungen fand man leichte Dämpfung über der oberen Hälfte links hinten mit einem von Rhonchi und Rasseln konsonierenden Charakters gedeckten Atmungsgeräusch. Über der unteren Hälfte der Lungen Vesikuläratmen, verlängertes Exspirium mit spärlichen Rhonchi und grobem Rasseln. Auf der Vorderseite der linken Lunge mäßige Dämpfung mit tympanitischem Beiklang von Scl. — I: 3 mit massenhaft harten Rasselgeräuschen und Rhonchi. An der Spitze grobes Rasseln; knarrende Nebengeräusche. Atmungsgeräusch hier nicht hörbar, unterhalb von C: 4 vesikulär mit verlängertem Exspirium, spärlichen Rhonchi und feuchtem Rasseln. Die rechte Lunge ohne sichere Veränderungen. Bei *Röntgenuntersuchung* der Lungen erhielt man folgenden Befund. Sinus und Diaphragma ohne abnormer Befund. In beiden Hili und retrokardial verstärkte Zeichnung. Gleich unter der linken Klavikula zwei erbsengroße, kalkdichte, begrenzte Schatten (Primärherde?) Die oberen zwei Drittel des linken Lungenfeldes sonst von einer dichten kleinfleckigen Verdichtung tuberkulösen Aussehens durchsetzt. Im mittleren Teil des rechten Lungenfeldes, gleich außerhalb des Hilus, ein kleines verdichtetes Gebiet, wahrscheinlich Reste eines alten Herdes. *In dem vergleichsweise spärlichen Sputums ungeheure Massen von Tuberkelbazillen.* Pirquet +. Von den anderen inneren Organen nichts Bemerkenswertes.

Das Mädchen hatte also eine Lungentuberkulose, und zwar in einem sehr ansteckenden Stadium. Nach den über sie erhaltenen Angaben soll sie seit November 1925 gehustet haben, auf jeden Fall hatte sie ihre Hustenkrankheit schon bei der Aufnahme in die Schule am 16. Januar und dürfte schon damals infektiös gewesen sein. Mit Hinsicht auf die konstatierte tuberkulöse Ansteckungsquelle und die gehäuften Fälle von Knotenerythem und Fieber, die unter den Kindern dieser Klasse während des Frühjahrs aufgetreten waren, wurde Erlaubnis zur Untersuchung der ganzen Schulklasse verlangt und erhalten. Diese Untersuchung begann am 15. Mai und war am 4. Juni abgeschlossen. Dabei wurde die ganze Klasse, mit nur zwei Ausnahmen, vom Verfasser oder einem anderen Arzte (ein Fall [Nr. 9]) derart untersucht, daß der Tuberkulosestatus der Kinder, soweit diese mit Hilfe unserer gegenwärtigen Untersuchungsmethoden möglich ist, klargelegt wurde. Die zwei Ausnahmen betrafen zwei Mädchen, die vor Ausführung der Untersuchung an einen anderen Ort verzogen, und zwar am 25. Februar resp. am 31. März. Vor ihrer Übersiedlung hatten diese



beiden Kinder keine Krankheitssymptome aufgewiesen, und über ihr weiteres Geschick ist nichts bekannt.

Außer genauer Aufnahme der Anamnese betreffs der Kinder und ihrer Angehörigen, vervollständigt durch die Angaben der Klassenlehrerin und der Schulärztin, wurde an jedem Kinde physikalische Untersuchung, Tuberkulinprobe und Röntgenuntersuchung vorgenommen.

Tabelle I.

Nr.	Kind	Erkrankungstag	Krankheitserscheinungen	Untersuchungstag	Tuberkulinreaktion	Röntgenbefund
1.	M. B.	13. März	Erythema nodosum	27. Mai	Pirquet +	o. B.
2.	S. A.	29. März	Erythema nodosum	28. Mai	Pirquet + +	patholog. Verschattung des linken Hilus
3.	M. S.	3. April	Erythema nodosum	3. Juni	Pirquet +++	o. B.
4.	N. T.	8. April	Erythema nodosum	26. Mai	Pirquet +	o. B.
5.	G. J.	8. „	4 wöchiges Fieber	26. „	Pirquet +	ausgesprochene Verschattung d. rechten Lungenfeldes
6.	E. N.	9. April	Erythema nodosum	27. April	Pirquet +	o. B.
7.	M. M.	10. April	3 wöchiges Fieber	29. Mai	Pirquet +++	große Verschattung des linken Lungenfeldes
8.	M. H.	10. „	14 tägiges Fieber	29. „	Pirquet + +	beiderseits patholog. Hilusverschattung
9.	I. N.	10. „	Erythema nodosum	3. Juni	Pirquet +++	—
10.	V. S.	11. April	Erythema nodosum	4. Juni	Pirquet + +	deutl. Hilusverschattung links
11.	M. G.	14. April	Erythema nodosum	28. Mai	Pirquet +	große Hilusverschattung links
12.	I. H.	17. April	Erythema nodosum	28. Mai	Pirquet + +	patholog. Verschattung des rechten Hilus
13.	I. O.	19. April	7 wöchiges Fieber	2. Juni	Pirquet +	große rechtsseit. Hilusverschattung
14.	A. H.	19. „	1½ wöchiges Fieber	15. Mai	Pirquet +	Hilusverschattg. links
15.	A. F.	26. April	Erythema nodosum	17. Mai	Pirquet +	verdächtige Hilusvergrößerung beiderseits
16.	I. R.	28. April	Erythema nodosum	1. Juni	Pirguet + +	o. B.
17.	L. O.	8. Mai	Erythema nodosum	8. Juni	Pirquet + +	große rechtsseitige Hilusverschattung
18.	G. S.	20. Mai	1½ wöchiges Fieber	1. Juni	Pirquet +	große Hilusverschattung links oben

Was die *anamnestischen Angaben* betrifft, so sind sie aus der obenstehenden Tabelle I ersichtlich, in dem die Zeiten der

Krankheitsperioden für die 18 kranken Kinder angezeichnet sind. Die übrigen 14 Kinder haben in der genannten Zeit keine Krankheitssymptome aufgewiesen, jedenfalls nicht derartige, daß der Schulbesuch unterbrochen werden mußte. Der erste Erythemfall trat am 13. März ein, der zweite folgte 16 Tage später. Im April traten 9, ziemlich gleichmäßig auf den Monat verteilte, Fälle auf, und am 8. Mai der letzte, zwölfte Fall. Die Fieberperioden fielen fünfmal in den April, einmal auf den 20. Mai.

Bei *physikalischer Untersuchung* der Kinder konnten keine greifbaren krankhaften Befunde nachgewiesen werden; dies gilt sowohl von den Kindern, die krank waren, wie auch von den anderen. Ich sehe da von dem Mädchen mit Lungentuberkulose ab.

Die *Tuberkulinprobe* gab dagegen sehr wichtige positive Aufschlüsse. *Sämtliche untersuchten 32 Kinder reagierten positiv,* in der Regel sehr stark positiv, schon bei der ersten Pirquetreaktion. Nur in zwei Fällen war die Kutanreaktion nicht sicher, eine Intrakutanreaktion von 0,1 mg fiel aber sehr stark aus.

Tabelle II.

Röntgenbefund	Anamnestische Angaben			Anzahl Fälle
	Erythema nodosum	Fieber ohne Lokalsymptome	Keine krankhaften Erscheinungen	
Deutliche pathologische Hilusverschattung . . .	6	6	1	13
Verdächtige Hilusverschattung	1	0	3	4
Keine sicheren Lungenveränderungen	4	0	10	14
Summa Fälle	11	6	14	31

Bei der *Röntgenuntersuchung* (Tabelle II), die bei allen, außer einem Kinde (Nr. 9) ausgeführt wurde, das zur Zeit der Ausführung der Untersuchung verreist war, *wiesen 13 zweifellose pathologische Drüsenschwellungen in einem oder beiden Lungenhili auf, 3 davon so schwere, daß Anstaltsbehandlung als notwendig betrachtet wurde.* Von diesen drei Kindern hatte nur eins früher Erythema nodosum gehabt. Die beiden anderen hatten als einzige konstatierte Krankheitsäußerung während mehrerer Wochen Fieber aufgewiesen. Von den übrigen 10 Kin-

dern mit Hilusveränderung hatten 5 Knotenerythem gehabt und 4 eine Fieberperiode ohne bekannten Grund.

Drei von den untersuchten Kindern hatten schon früher, ehe das lungensüchtige Kind in die Klasse kam, eine Infektion aufgewiesen, in zwei von den Fällen mit einer Anschwellung der Bronchialdrüsen. Bei diesen beiden Kindern, welche, ebenso wie das dritte, vorher tuberkulose-infizierte Kind während des Semesters, nicht krank gewesen waren, fand man unbedeutende alte Veränderungen in den Lungenhili. Diese drei Kinder mußten auf Grund ihrer vorhergegangenen Infektion nun als immun gegen die Ansteckung betrachtet werden, der die ganze Klasse von seiten der lungenkranken Kameradin ausgesetzt war.

Unsichere, aber sehr verdächtige Hilusveränderungen wurden bei 4 Kindern vorgefunden, von denen eins Knotenerythem gehabt hatte. Bei den übrigen untersuchten 14 Kindern bestanden keine bemerkenswerten röntgenologischen Hilusbefunde.

Faßt man das Resultat dieser Untersuchungen zusammen, so geht also hervor, *daß am 16. Januar ein stark infektiöses lungentuberkulöses Mädchen in eine Schulklasse kam, in der 3 Kinder schon früher nachweisbar tuberkuloseinfiziert waren, während alle übrigen 31 Kinder nicht in einem bekannt tuberkulösen Milieu lebten. Nach dem Verlauf von 2 Monaten erkrankt ein Kind nach dem anderen, zusammen 18, ein Teil an Erythem, ein Teil an mehr oder weniger langanhaltendem Fieber ohne Lokalsymptome. Bei Untersuchung im Mai—Juni werden sämtliche Kinder tuberkuloseinfiziert gefunden, 13 leiden an wahrscheinlich aktiver Bronchialdrüsentuberkulose, bei 4 besteht Verdacht auf tuberkulöse Hilusveränderungen.*

Mit Hinsicht auf die intensive tuberkulöse Ansteckungsgefahr, denen die Kinder in der Klasse ausgesetzt waren, muß natürlich deren Beziehung zu dem ermittelten Befund und zur Morbidität unter den Kindern näher geprüft werden. Es scheint mir aus praktischen Gründen am zweckmäßigsten, besonders die Beziehungen zwischen der erwiesenen tuberkulösen Ansteckungsquelle und folgenden vier Punkten zu diskutieren: 1. der ausgebreiteten, generellen Tuberkulinempfindlichkeit unter den Kindern; 2. dem Entstehen des Erythema nodosum; 3. dem Entstehen der klinisch-ätiologisch unklaren Fieberzustände und 4. der Hilustuberkulose.

Was die *Tuberkulinempfindlichkeit* unter den Kindern betrifft, so mag sofort hervorgehoben werden, daß sie nicht von allen aus dieser Ansteckungsquelle erworben worden sein kann. Von drei Kindern wissen wir bestimmt, daß sie vorher tuberkuloseinfiziert waren. Sicher würden sich noch mehrere Kinder als tuberkulinempfindlich erwiesen haben, wenn sie schon vor dieser konstatierten Infektionsgelegenheit untersucht worden wären. Es mag indes erwähnt werden, daß sich in keinem Falle eine nachweisbare Ansteckungsquelle in der nächsten Umgebung im Heime der Kinder befand. Aus den vorliegenden Tatsachen kann man also den Schluß ziehen, daß von diesen 34 Klassenkindern bei dem Auftreten der Ansteckungsquelle in der Klasse höchstens 31, aber wahrscheinlich eine bedeutend geringere Anzahl für Tuberkuloseansteckung empfänglich waren.

Alle diese 10jährigen Kinder waren also infiziert. Zum Vergleich will ich die von *Hamburger* und *Monti*[13]) in Wien gemachten Untersuchungen erwähnen. Entsprechende Untersuchungen über schwedische Verhältnisse gibt es noch nicht. Im Wiener Proletariat betrug die Tuberkulosedurchseuchung im 10. Lebensjahre etwa 85%. Nun dürfte man davon ausgehen können, daß die betreffende Prozentziffer für die 10jährigen in Gotenburg im allgemeinen niedriger sein dürfte. Wir rechnen hier damit, daß ungefähr 75% der 15jährigen und 50—60% der 10jährigen positiv reagieren. Jedenfalls eine bedeutend geringere Anzahl als die 100% in diesem Falle. Man dürfte ganz sicher annehmen können, daß in der Schulklasse vorher nicht das exzeptionelle Verhalten geherrscht hatte, daß alle Kinder schon früher tuberkulinempfindlich waren, was voraussetzen würde, daß eine Lehrerin krank gewesen war, oder daß in sämtlichen Familien eine lungensüchtige Person gelebt hatte. Da es sich nach den vorgenommenen Untersuchungen nicht so verhielt, mußte man zu dem Schlusse kommen, daß ein Teil der Kinder während des Schulsemesters, frühestens ungefähr 1 Monat nach der Aufnahme des Mädchens in die Klasse und vor Untersuchung des Verfassers, durch sie tuberkulinempfindlich wurden. Sie kann also nicht als Ursache aller Infektionen betrachtet werden, da ein Teil sicher schon früher bestand, aber zu dem Umstande, daß sämtliche, also auch die früher nicht Infizierten, sich nun tuberkulinempfindlich erwiesen. *Die 100%ige Tuberkulosedurchseuchung der Klassenkameraden dürfte also dem lungensüchtigen Mädchen zuzuschreiben sein.*

In welcher Beziehung steht nun diese intensive Ansteckungsquelle zu dem Entstehen der Krankheitssymptome, welche ein großer Teil der Kinder aufwies. Wenden wir uns zuerst dem *Erythema nodosum* zu, so dürfte es nach der Ansicht des Verfassers keinem Zweifel unterliegen, daß dieses durch die Infektion hervorgerufen wurde, die die Kinder sich zugezogen hatten. Wir wissen, welche Rolle eine Tuberkuloseinfektion für das Entstehen von Erythema nodosum spielt. Bekanntlich kann man so gut wie in jedem Falle von Erythema nodosum bei Kindern eine Tuberkuloseinfektion nachweisen. In einem Erythemmaterial von 240 Fällen hat Verfasser nur bei 4 Kindern keine positive Tuberkulinreaktion, selbst nicht mit sehr großen intrakutanen Dosen, nachweisen können, in allen 4 Fällen existierte jedoch eine Ansteckungsquelle in der nächsten Umgebung des Kindes. Es scheint mir nicht unwahrscheinlich, daß die Auffassung *Kochs*[4]) über diese negativen Tuberkulinreaktionen bei erythemkranken Kindern richtig ist, das heißt die Kinder reagieren deshalb nicht, weil sie sich in einer (durch das Erythem hervorgerufenen?) negativen Phase befinden. Es dürfte wohl kaum einen Kinderarzt geben, der gegenwärtig bestreitet, daß das Entstehen des Erythems mit Tuberkuloseinfektion im Zusammenhang steht. Wenn nun eine Anzahl von Erythemfällen in einer Kinderschar auftritt, wo eine schwere Ansteckungsquelle vorliegt, hat man keinen Grund, die Bedeutung der Infektion für diese Fälle zu bestreiten, solange nicht irgend etwas anderes dagegen spricht.

Die Annahme, daß es die Tuberkuloseinfektion war, die das Erythem bei den 12 Kindern hervorgerufen hat, stimmt gut mit dem Zeitpunkte für das Auftreten des Erythems überein. In einer früheren Arbeit hat Verfasser[9]), [13]) hervorgehoben, daß das Erythem an der Grenze zwischen einem präallergischen und einem allergischen Stadium auftritt, das heißt, es entsteht gerade zu dem Zeitpunkte, da das Kind nach geschehener Infektion tuberkulinempfindlich geworden ist. Es ist also ein Phänomen, das auftritt, wenn die Inkubationszeit der Tuberkulose vorüber ist. Dies hat Verfasser für alle die Fälle (26) als zutreffend erwiesen, wo Gelegenheit zur Untersuchung vor dem Erythem gegeben war, und die späteren Erfahrungen haben diese Auffassung voll und ganz bekräftigt. Wenn man das lungensüchtige Mädchen in diesem Falle als die tuberkulöse Ansteckungsquelle für die in der betreffenden Klasse aufgetretenen Erytheme betrachten können soll, muß also ge-

zeigt werden, daß der erste Fall von Erythem nicht früher eintrat, als es der Inkubationszeit der Tuberkulose entspricht. Diese hat nach den in der Literatur [15]) zu findenden Angaben bei Prüfung mit Intrakutanreaktion in sehr seltenen Fällen eine so kurze Dauer wie 3 Wochen, kann sich aber auf eine größere Zahl von Wochen belaufen, besonders bei ausschließlicher Beurteilung nach kutanen Proben. Im Durchschnitt dürfte man sagen können, daß die Inkubationszeit der Tuberkulose (intrakutan geprüft) ungefähr 5—7 Wochen beträgt, und drei vom Verfasser beobachtete Fälle sprechen für diese Zeitbegrenzung.

In diesem Falle trat der erste Erythemfall ungefähr 8 Wochen nach der ersten Ansteckungsmöglichkeit auf, also nicht vor dem Ablauf der Inkubationszeit, wenn man damit rechnet, daß das Kind recht bald nach der Aufnahme des lungensüchtigen Mädchens in die Klasse angesteckt wurde. Wann die Infektion geschah, weiß man natürlich nicht, weder bei diesem Falle noch bei den übrigen.

Verfasser hat früher gezeigt [9]), [10]), [12]), daß das Erythem, was sein Material betrifft, im allgemeinen nicht bei Kindern auftritt, die schon tuberkulinpositiv sind oder waren. Nur unter der Voraussetzung, daß aus dem einen oder anderen Grunde wieder eine schnelle Erhöhung der Allergie eintritt, bestehen Bedingungen für das Auftreten des Exanthems auch bei solchen Kindern. Eine ähnliche allergieverändernde Eigenschaft haben bekanntlich vor allem Morbilli, aber auch andere akute Infektionen. Eine solche nachweisbare Ursache zu genereller Störung schon bestehender Tuberkulinallergie hatte es in der Klasse nicht gegeben. Wenn nun das Erythem bei früher nicht infizierten Kindern nur zu dem Zeitpunkte entsteht, wenn die Tuberkulinempfindlichkeit eintritt, so folgt daraus, daß die Voraussetzungen für das Entstehen von Exanthem nur bei denjenigen Kindern bestanden, die vorher tuberkulosefrei waren und erst während dieses Semesters tuberkulinempfindlich wurden.

Die Entstehungsbedingungen waren unter anderem bei den drei Kindern nicht vorhanden, die nachweisbar früher tuberkulinempfindlich waren, und diese drei Kinder haben auch kein Erythem bekommen. Daß andere, vorher tuberkulosefreie Kinder jetzt tuberkulinempfindlich geworden waren, beruht ganz sicher auf der von dem lungensüchtigen Mädchen übertragenen Infektion. Daß ein Teil dieser neuinfizierten Kinder Erythem bekamen, beruht auf ihrer Infektion, da das Erythem ein Phänomen ist, das gerade im Zeitpunkt des Eintritts der Allergie

und infolge dieser zustandekommt. Da eine andere naheliegende tuberkulöse Ansteckungsquelle oder akute Infektion, die Erythem bei schon tuberkulinpositiven Kindern hätte hervorrufen können, fehlt, so folgt daraus, *daß es ganz sicher die Infektion durch das lungensüchtige Mädchen ist, welche das Knotenexanthem bei den 12 Klassenkameraden hervorrief.*

Woher kommt es nun, daß gerade diese 12 Kinder Erythem bekamen, und nicht auch die übrigen vorher nicht infizierten Kinder? Wie ich in einer anderen Arbeit[9]) hervorhob, macht vieles in der Art des Auftretens des Erythems es höchst wahrscheinlich, daß individuelle Verhältnisse dabei eine sehr große Rolle spielen. Es sind nur die dafür disponierten Kinder, die nach geschehener Tuberkuloseinfektion Erythem bekommen. In einer und derselben Familie werden oft mehrere von den Kindern davon befallen, während in anderen Familien keines der tuberkuloseinfizierten Kinder Erythem bekommt[7]). Die Disposition ist in verschiedenen Ländern sehr verschieden. Die nordischen Völker scheinen beträchtlich mehr disponiert zu sein als andere. In erster Linie wird es die Reaktionsart des Individuums, die die klinischen Äußerungen der Infektion zu Ende der Inkubationszeit bestimmt.

In diesem Falle ist es schwer, die Intensität der Infektion zu beurteilen, da es sich um eine Infektionsmöglichkeit handelte, die so lange Zeit fortbestand, und der Kontakt des kranken Mädchens mit den Kameradinnen vollständig unkontrollierbar war. Daß sich die Ansteckungsquelle im Schulzimmer befand, dürfte von untergeordneter Bedeutung sein, da die Kinder in den Pausen in reichlichere und engere Berührung miteinander kommen als während der Unterrichtsstunden. Daß ein lebhafter Kontakt stattfand, ist nach der Psyche des lungensüchtigen Mädchens wohl anzunehmen. Sie war lebhaft, fröhlich und gesellig und sehr spiellustig. Für die Ausbreitung der Infektion spielt natürlich die Beweglichkeit einer solchen Ansteckungsquelle eine große Rolle. Das zuerst an Knotenerythem erkrankte Kind saß gerade hinter der Ansteckungsquelle. Aus der Sitzordnung der Schulklasse geht es hervor, daß kein sicherer Zusammenhang besteht zwischen dem Zeitpunkte der Erkrankung der Kinder und dem Abstand ihres Sitzes von der Ansteckungsquelle. Dagegen hat es den Anschein, als ob die relative Erkrankungsziffer unter den in der nächsten Umgebung dieses Mädchens sitzenden Kindern etwas größer gewesen wäre.

Das reichliche Auftreten des Erythems muß jedenfalls frappieren; vielleicht 50% oder mehr der vorher nicht infizierten Kinder bekamen Erythem. So häufig pflegen wir dieses Exanthem sonst nicht als erste Manifestation von Tuberkuloseinfektion zu finden. Dann würde das Erythem ein kolossal häufiges Vorkommnis sein. Kann die Ursache zu dieser großen Erythemfrequenz in einer gewissen Bazillenart liegen? Das ist kaum anzunehmen und hätte auf jeden Fall nicht die mindeste Stütze in der Erfahrung. Es muß daran erinnert werden, daß die Ansteckungsquelle kein Erythem gehabt hatte.

Die Infektion entstand im Vorfrühling und Frühling, und nach alter Erfahrung [3], [6]) ist es gerade diese Zeit des Jahres (siehe Tabelle III), in der das Erythem vorzugsweise entsteht, was vielleicht darauf beruhen mag, daß die Kinder in dieser Jahreszeit auf andere Weise reagieren als in der übrigen Zeit des Jahres. Wäre die Infektion im Herbste geschehen, würden möglicherweise durchaus nicht so viele Erythemfälle eingetreten sein. Die Altersverteilung des Erythema nodosum (siehe Tabelle IV) spricht nicht gerade für eine erhöhte Disposition der zehnten und elften Jahresklassen. Da Mädchen etwas mehr als Knaben an Erythema nodosum erkranken, dürfte vielleicht der Umstand, daß es eine Mädchenklasse war, von Bedeutung sein für die Entstehung des Erythems bei so vielen Kindern.

Tabelle III.

Die Jahresverteilung des Erythema nodosum nach Landau (6).

Monat	Januar	Februar	März	April	Mai	Juni	Juli	August	Septbr.	Oktober	Novbr.	Dezbr.
Anzahl der Fälle . .	8	7	9	10	16	11	11	3	9	8	8	11

Tabelle IV.

Die Altersverteilung des Erythema nodosum nach Landau (6).

	Alter (Jahre):														
	1–2	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	1–14
Anzahl der Fälle	5	4	15	11	11	14	17	10	12	10	4	7	5	4	129

Wenn auch diese Endemie in guter Übereinstimmung steht zu der Tatsache, daß das Erythema nodosum gewissermaßen eine Saisonkrankheit ist, dürfte dies Verhältnis meines Erach-

tens jedoch nicht ganz die Frage erklären, warum eben unter diesen exponierten Kindern so viele an Knotenerythem erkrankten. Für Erkrankung an Erythema nodosum ist eine besondere Reaktionsbereitschaft des Individuums, das heißt eine besondere Disposition [9]), die Voraussetzung. Nach Ansicht des Verfassers dürfte es ein Zufall sein, daß sich in dieser Klasse so viele Kinder mit Disposition zu Erythem befanden, das heißt mit der Disposition, auf diese Weise zu reagieren, wodurch wir bei diesen Kindern so zahlreiche Erythemfälle auftreten sahen.

Schwieriger ist es zu beurteilen, ob ein Zusammenhang zwischen der tuberkulösen Infektion und der *Fieberperiode unbekannter Natur* besteht, die 6 Kinder der Klasse zur Zeit des Auftretens des Erythems aufwiesen. Was die Temperatursteigerung veranlaßte, blieb während ihres Bestehens ungeklärt, und Versuche zu ihrer nachträglichen Deutung bleiben natürlich mehr oder weniger ein Raten. Es dürfte erwähnenswert sein, daß es zu dieser Zeit keine Grippeepidemie gab.

Bei der Beurteilung dieses Fiebers und seiner Beziehung zu der Tuberkuloseinfektion hat man indes mehrere Tatsachen und Befunde, an die man sich halten kann. Der wichtigste Befund, der auch am stärksten für einen Zusammenhang mit der vorausgehenden Tuberkuloseinfektion spricht, ist, daß alle sechs fiebernden Kinder bei Untersuchung im Juni Zeichen von Hilustuberkulose hatten, die bei zwei von den Fällen derart war, daß die Kinder ins Krankenhaus aufgenommen werden mußten. Diese Kinder waren früher, abgesehen von der in Rede stehenden Fieberperiode, nicht krank gewesen, und da der Hilusprozeß neuen Datums und allem Anschein nach, aktiv war, erscheint es sehr wahrscheinlich, daß die Fieberperiode und die später konstatierte Hilustuberkulose bei diesen Fällen miteinander in Zusammenhang stehen, das heißt, daß die Tuberkuloseinfektion das Fieber hervorrief. Der Umstand, daß diese Fieberperioden gleichzeitig mit dem von Erythem begleiteten Fieber bei den anderen Kindern auftraten, mit oder ohne Hilustuberkulose, spricht am ehesten für die Annahme, daß die Hilustuberkulose dieser erythemfreien Kinder gleichfalls im Anschluß an die Infektion durch die Schulkameradin entstanden war. Persönlich neige ich dazu zu glauben, daß es sich so verhält. Das Verhalten ist so, wie man es mitunter bei Erythemendemien in Familien sieht. Ich selbst habe über eine solche Familienendemie berichtet [7]). Ein Teil der Kinder bekommt Knotenerythem, andere Fieber ohne Erythem. Der Franzose

Gendron[16]) hat eine andere erwähnt, bei der vier Kinder nach Infektion durch einen lungensüchtigen Bruder ungefähr gleichzeitig Fieber bekamen, daß bei dreien von Erythema nodosum begleitet war. Alle vier Kinder waren tuberkulinpositiv. Hier dürfte man das von Erythem begleitete Fieber demjenigen der Kinder gleichstellen können, die in diesen Fällen kein Erythem bekamen. Beide sind Ausdruck der Tuberkuloseinfektion, die Erscheinungen treten zu Ende der Inkubationszeit auf. Ob Erythem auftritt oder nicht, beruht, wie ich eben hervorgehoben habe, auf individuellen Verhältnissen. In einer anderen Arbeit[9]) habe ich dieses zu Ende der Tuberkulose-Inkubationszeit auftretende erythemfreie Fieber dem sogenannten Initialfieber gleichgestellt, das man bei tuberkuloseinfizierten Säuglingen zum entsprechenden Zeitpunkte nach der Infektion beobachtet hat. Wie ich oben erwähnte, tritt das Erythemfieber gleichfalls zu dieser Zeit auf. Meiner Meinung nach ist die Fieberperiode bei diesen sechs Kindern also höchstwahrscheinlich ein Äquivalent des Fiebers beim Erythem der anderen zwölf erkrankten Kinder. Damit stimmt überein, daß, soviel man weiß, die Kinder vorher nicht tuberkulinempfindlich waren. Die drei Kinder, die früher nachweislich tuberkulös infiziert waren, befanden sich nicht unter den fieberkranken Kindern. Wenn eines dieser vorher kranken Kinder schon früher auf Tuberkulin reagiert hätte, dürfte die Wahrscheinlichkeit beträchtlich geringer sein, daß es durch Infektion von seiten der Klassenkameradin Fieber bekommen hätte, da die Infektion dann ein relativ immunes Individuum getroffen hätte.

Eine Analogie zu dieser Schulendemie im kleinen ist der Verlauf einer akzidentellen Ansteckung in einem Geschwisterkreise, den ich zu beobachten Gelegenheit hatte[13]).

Eine Mutter mit ihren drei Kindern von 3, 5 resp. 7 Jahren war am 29. Juni 1925 von Südschweden auf der Heimreise nach Gotenburg. In dem überfüllten Eisenbahnwagen waren sie gezwungen, gegenüber von einem heiseren, hartnäckig hustenden Phthisiker zu sitzen, der auf dem Wege zu seinem Sanatorium war. Die Mutter beunruhigte sich sehr über diese aus Gesundheitsgründen unangenehme Nachbarschaft, glaubte aber infolge des Platzmangels im Abteil nichts zum Schutze der Kinder machen zu können. Nach der Ankunft in Gotenburg waren alle Kinder gesund bis Anfang August. Die beiden älteren Kinder erkrankten am 2. resp. 4. August an Fieber unbekannter Ursache, zeigten sich bei Untersuchung am 5. September tuberkulinpositiv und wiesen zweifellose Hilusverdichtungen auf. Am 13. August, d. h. 46 Tage nach der Eisenbahnfahrt, erkrankte das 3jährige Mädchen mit Fieber, am 20. August hatte sie Knotenerythem, und gleichzeitig trat eine massive Hilusverdichtung auf der linken Seite auf.

Nach 5—7 Wochen trat also bei allen drei Geschwistern Fieber auf, das bei einem der Kinder mit Erythem verbunden war. Bei Untersuchung waren alle tuberkulinpositiv mit pathologischen Hilusveränderungen. — In der Schulklasse erkrankten 18 Kinder nach geschehener Infektion an Fieber, das bei 12 mit Knotenerythem kombiniert war. Bei späterer Untersuchung waren alle tuberkulinpositiv, und 12 hatten Hilustuberkulose.

Obgleich somit alles dafür zu sprechen scheint, daß die Fieberperioden bei den Schulkindern mit der akquirierten Infektion in Zusammenhang standen, darf man sich jedoch nicht der Möglichkeit verschließen, daß diese Temperatursteigerung bei einigen oder vielleicht bei allen sechs auf anderen Ursachen beruht haben kann, und daß die Tuberkuloseinfektion und das Fieber nur zufällig zusammentrafen. Fieber unbestimmter Natur ist ja im Gegensatz zum Erythem ein in hohem Grade vieldeutiges Symptom. Nimmt man aber gebührende Rücksicht auf die oben angeführten Tatsachen, daß alle sich tuberkulinempfindlich zeigten, daß die drei vorher infizierten Kinder nicht erkrankten, daß alle einen frischen Hilusprozeß hatten, daß die Fieberperioden in einem Zeitraume auftraten, zu dem die anderen Kinder Erythem bekamen, und daß eine derartige Mischung von Fällen mit Fieber allein und von Fällen mit Erythem bei anderen ähnlichen Endemien vorkommt, so kann man nicht umhin, *die Wahrscheinlichkeitsgründe für die Annahme, daß das Fieber mit der von der Schulkameradin akquirierten Tuberkuloseinfektion zusammenhing, größer zu finden, als für das Gegenteil.*

Zuletzt einige Worte über das Verhalten zwischen Tuberkuloseinfektion und der bei 13 von den Kindern konstatierten *Hilustuberkulose.* Im vorhergehenden habe ich Gelegenheit gehabt, auf diese Frage einzugehen, weshalb ich mich hier sehr kurz fassen kann. Ich spreche nur über die unzweideutigen Fälle von Hilustuberkulose. Bei einem dieser Fälle ist es sicher auszuschließen, daß er ein Effekt der Schulinfektion wäre, weil die Veränderungen hier ihrem Aussehen nach anscheinend älteren Datums waren, und dieser Fall zu den 3 schon vorher infizierten Kindern gehörte. In allen anderen 12 Fällen sprach das Aussehen des Röntgenbildes für einen frischen Prozeß. Keines dieser Kinder war im Semester vor der Aufnahme des lungentuberkulösen Mädchens in die Klasse krank gewesen, und alle waren danach krank: 6 der Kinder hatten Erythema

nodosum gehabt und 6 langwieriges Fieber. Es spricht nichts gegen die Annahme, daß diese Krankheitssymptome (Fieber und Erythem) die einzigen Symptome, welche die Kinder aufwiesen, mit der Entstehung der Hilustuberkulose in Zusammenhang stehen. Da nun, wie aus dem Obigen hervorgeht, *sowohl die Fieberperioden wie das Erythema nodosum höchstwahrscheinlich durch die tuberkulöse Infektion in der Klasse hervorgerufen sind, folgt, daß die nachgewiesenen Hilusverdichtungen gleichfalls auf derselben Infektion beruhen dürfen.*

Die Deutung der hier geschilderten Krankheitsäußerungen in der in Rede stehenden Schulklasse würde also folgende sein: *Am 16. Januar kommt ein stark infektiöses lungensüchtiges Mädchen in die Klasse. Durch ihre Lebhaftigkeit und Geselligkeit kommt sie in nahen Kontakt mit all ihren Klassenkameradinnen, und im Laufe von 1—2 Monaten waren sämtliche der Infektion verfallen. Zum mindesten bei 3 von den Kindern, wahrscheinlich noch bei mehreren, ist diese Infektion ohne Effekt, da diese Kinder schon durch vorhergehende Infektion relativ immun sind. Alle anderen Kinder werden im Verlaufe des Semesters tuberkulinempfindlich. Das Eintreten dieser Allergie zu Ende der Inkubationszeit gibt sich bei 18 von den Kindern unter anderem durch Fieber (Invasionsfieber) von 1½- bis 7wöchiger Dauer und bei 12 von diesen Kindern durch begleitendes Erythema nodosum zu erkennen. Gleichzeitig tritt, wenigstens bei 12 Kindern, eine Hilustuberkulose auf, bei dreien derart, daß Spitalbehandlung notwendig wird.*

Diese Untersuchung zeigt, von welcher Wichtigkeit es ist, Maßregeln gegen die Ansteckungsverbreitung von tuberkulösen Kindern zu treffen. Wir sind gewöhnt, während der ersten Schuljahre gutartige geschlossene Formen von Tuberkulose zu finden, und vergessen dadurch leicht, daß auch ansteckende Formen vorkommen, und zwar auch bei Kindern in gutem Allgemeinzustande. Für die Ausmusterung dieser für ihre Kameraden gefährlichen Kinder ist eine summarische Krankenvisite oder rasche Durchmusterung der Klasse nicht ausreichend, gleichwie die Hilfsmittel, über welche der Schularzt bei seiner Untersuchung verfügt, in der Regel keine exakte Trennung oder Diagnostizierung verschiedener Formen von Lungenkrankheiten zulassen. Die Forderung einer besonderen Untersuchungszentrale in gewissen größeren Städten, wohin sämtliche Schulärzte das Recht und die Pflicht hätten, auf Tuberkulose verdächtige Kinder zur Spezialuntersuchung zu schicken,

erhält durch die geschilderte Endemie eine starke Stütze. Es darf nicht vorkommen, daß die Schule, wie es hier der Fall war, ein Herd für Tuberkulose wird, von wo die Eltern ihre Kinder vielleicht mit einem Schaden für das ganze Leben zurückbekommen. Hätte es sich um ein oder mehrere Jahre jüngere Kinder gehandelt, so wäre die Wirkung der Tuberkuloseinfektion wahrscheinlich viel schwerer geworden, und es wären ihr vielleicht einige Kinder erlegen. Wie sich die Zukunft für die hier in Rede stehenden Kinder gestalten wird, ist schwer zu beurteilen, sicher aber wird die Infektion im Gesundheitszustand gewisser von den Kindern auf längere Zeit hinaus ihre Spuren zurücklassen.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Belfrage,* Quelques cas d'érythème noueux soumis, avant l'éruption, à un examen radiologique et à l'épreuve de la tuberculine. Acta Paed. Bd. 4. 1925. — [2]) *Ernberg,* Das Erythema nodosum, seine Natur und seine Bedeutung. Jahrb. f. Kinderh. Bd. 95. 1921. — [3]) *Koch,* Zur Ätiologie des Erythema nodosum. Ztschr. f. Kinderh. Bd. 40. 1926. — [4]) *Derselbe,* Erythema nodosum; Klinik und Ätiologie. Die extrapulmonale Tuberkulose. 1926. — [5]) *Kundratitz,* Zur Frage der Ätiologie des Erythema nodosum. Jahrb. f. Kinderh. Bd. 113. 1926. — [6]) *Landau,* Erythema nodosum und rheumatische Affektionen. Acta Paed. Bd. 6. 1927. — [7]) *Wallgren,* Epidemisches Auftreten von Erythema nodosum. Beitr. z. Klin. d. Tub. Bd. 53. 1922. — [8]) *Derselbe,* Über Verschlechterung resp. Manifestwerden von Hilustuberkulose im Anschluß an Erythema nodosum. Beitr. z. Klin. d. Tub. Bd. 57. 1923. — [9]) *Derselbe,* Considérations sur l'érythème noueux. Acta Paed. Bd. 5. 1926. — [10]) *Derselbe,* Erythema nodosum pathogenes. Acta Medica. Suppl. XVI. 1926. — [11]) *Derselbe,* Erythème noueux et lymphomes tuberculeux du cou. Acta Tuberkulosea. Bd. 2. 1927. — [12]) *Derselbe,* En serie röntgenogram belysande sambandet mellan tuberkulos och knölros. Bibliotek for Terapi. 1924. — [13]) *Derselbe,* Die Inkubationszeit des Erythema nodosum. Ztschr. f. Kinderh. Bd. 43. 1927. — [14]) *Hamburger* und *Monti,* Die Tuberkulosehäufigkeit im Kindesalter. M. med. Wschr. 1909. — [15]) *Epstein,* Zur Kenntnis der Inkubationszeit der Tuberkulose. 36. Vers. d. dtsch. Ges. f. Kinderh. 1925. — [16]) *Gendron,* Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hop. de Paris. 1920.

IV.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik zu Berlin.)

Zur Frage der Onanie im Säuglingsalter.

Von

Dr. E. FAERBER und Dr. T. DEMETRIADES.

Seit Jahren befinden wir uns in einer immer höher steigenden Welle des Interesses für sexuelle Fragen. Für den Kinderarzt ist es dabei von besonderer Wichtigkeit, daß nicht mehr die Pubertätszeit als Grenze für den Beginn sexueller Lebensäußerungen gilt, sondern daß diese Grenze immer weiter zurück bis in das früheste Kindesalter verlegt wurde. So kommt es, daß in der heutigen Zeit schon das neugeborene Kind als ein sexuelles Wesen betrachtet wird.

Um den Widerstand gegen die Annahme einer kindlichen Sexualität zu brechen, sieht sich die psychoanalytische Forschungsrichtung genötigt, den Begriff der Sexualität für das Kindesalter teils in erweiterndem, teils in einengendem Sinne zu modifizieren.

„Es sei nicht möglich," schreibt *Friedjung* [1]), „als sexuelle Äußerung nur das gelten zu lassen, was der geschlechtlichen Vereinigung oder Fortpflanzung diene. Dann würde man allerdings beim Kinde alles Sexuelle vermissen. Man müsse vielmehr mit *Freud* dem geschlechtlichen Triebleben einen weiteren Rahmen stecken, und alle lustbetonten Triebbefriedigungen, die nicht dem Zwecke der Selbsterhaltung dienen, dem Sexuellen zurechnen".

Dieser Gedankenrichtung folgend, wird von der psychoanalytischen Richtung angenommen, daß dem Kinde schon im Säuglingsalter jede Stelle seines Körpers zur Trägerin von lustbetonten Empfindungen werden könne. Dabei sollen die sogenannten erogenen Zonen *[Freud* [2])] zur Vermittlung von Lustempfindungen besonders geeignet sein (Mund, After, Urethra, Glans penis, Klitoris). Die Sexualäußerungen, die sich an diesen Stellen abspielen, werden mit dem Sammelnamen

„Autoerotik" bezeichnet. Die autoerotischen Betätigungen an der Genitalzone werden als Onanie aufgefaßt.

Unter dem Einfluß dieser Lehren ist es jetzt üblich geworden, schlechtweg von einer Onanie im Säuglingsalter zu sprechen. Sie wird neben dem Ludeln oder Lutschen der Säuglinge von vielen Sexualforschern, namentlich der psychoanalytischen Richtung, als wichtige Äußerung der infantilen Sexualität betrachtet.

Es muß demgegenüber auffallen, daß von seiten der Kinderärzte bisher zu der Frage der Sexualität im Kindesalter, insbesondere zur Frage der Säuglingsonanie, wenig Stellung genommen wurde.

Diese Tatsache hat *Niemann*[3]), der früh verstorbene Pädiater, unserer Meinung nach richtig erkannt und gedeutet, wenn er schreibt: „.... aus diesem Gegensatz darf man indessen nicht schließen, daß die pädiatrischen Kreise den Vorgängen der Sexualität beim Kinde nicht genügende Aufmerksamkeit schenken, sondern nur, daß die Bedeutung dieser Vorgänge nicht von allen in gleicher Weise eingeschätzt wird".

Mit diesen Worten ist etwas Wesentliches gesagt. Als Kinderärzte beobachten wir allerdings, wenn auch nicht allzu häufig, beim Säugling Manipulationen am Genitale und gewisse Bewegungen, die mit der Onanie älterer Kinder oder Erwachsener Ähnlichkeit haben. Wir sind aber nicht leicht geneigt, derartige Beobachtungen gleich als Onanie zu deuten, da wir es in der Kinderheilkunde Tag für Tag erleben, daß es nicht angängig ist, Beobachtungen, die am Erwachsenen gewonnen wurden, ohne weiteres auf das Kind, besonders auf den Säugling zu übertragen.

Wir müssen daher betonen, auch auf die Gefahr hin, des „Nichtsehenwollens"[4]) beschuldigt zu werden, daß die bisherigen Erfahrungen über Säuglingsonanie noch keineswegs dazu berechtigen, generell von Onanie im Säuglingsalter zu sprechen.

Die Schwierigkeiten der Verständigung in derartigen Fragen liegen u. a. darin, daß die Sexualforscher alteingebürgerte Begriffe, wie Sexualität, Erotik, Onanie erweitern und modifizieren mußten, um das Säuglingsalter in den Kreis ihrer Betrachtungen hineinziehen zu können, und daß sie ferner, wie eben erwähnt, Beobachtungen an Säuglingen, zum Beispiel die onanieähnlichen Manipulationen, ganz in Analogie zu Erfahrungen bei Erwachsenen deuteten.

Uns Kinderärzten liegt es näher, unklare Vorgänge, die wir bei Säuglingen beobachten, lieber durch analoge Beobachtungen aus dem Säuglings- oder Kindesalter selbst zu klären.

In diesem Sinne wollen wir jetzt auf die Frage der Säuglingsonanie näher eingehen.

Die Schwierigkeiten und Unklarheiten beginnen bereits mit der Definition des Begriffes „Onanie".

Schon die mechanische Reizung der Genitalien, sei es mit oder ohne Hilfe der Hände, wird verschieden bewertet. Während *Freud* (l. c.), *Stekel*[4]), *Friedjung* (l. c.) u. a. derartige Vorgänge bei Säuglingen als Onanie ansehen, wird namentlich von kinderärztlicher Seite [*Thiemich*[5]), *Neter*[6]) u. a.] betont, man dürfe nicht einfach jede Beschäftigung mit den Genitalien beim Säugling als Onanie betrachten. Besonders *Thiemich*[5]) schließt das „affektlose Herumspielen" mit den Genitalien bewußt von dem Begriff der Onanie aus. Er weist ebenso wie *Niemann* (l. c.) darauf hin, daß Säuglinge überhaupt gewohnt sind, sich mit den verschiedensten Körperteilen (Händen, Füßen, Nase usw.) oft stundenlang zu beschäftigen.

Noch viel schwieriger aber wird die Verständigung, seitdem der Begriff „Onanie" so erweitert wurde, daß man beim Säugling selbst in Fällen, wo seine Genitalzone unbeteiligt bleibt, von Onanie spricht. So redet *Friedjung*[7]) ausdrücklich von einer extragenitalen Onanie! Dazu werden alle autoerotischen Betätigungen gerechnet, die sich außerhalb der Genitalzone an den erogenen Zonen abspielen.

Gegenüber dieser ungewöhnlichen Erweiterung des Begriffes Onanie erscheint es zweckmäßig, auf die tatsächlichen Beobachtungen zurückzugreifen, die an Säuglingen in dieser Beziehung gemacht werden.

Dabei fällt es zunächst auf, daß der onanistische Akt beim Säugling fast einstimmig von den Autoren der verschiedensten Richtungen als „Anfall" geschildert wird. So spricht *Heubner*[8]) davon, man müsse zufrieden sein, wenn es gelänge, die Onanie auf „ausnahmsweise seltene Attacken" oder „Gruppen von Anfällen" zu beschränken. *Hirschsprung*[9]), *Tobler*[10]), *Rohleder*[11]), *Stekel* (l. c.) sprechen gleichfalls ausdrücklich von „Anfällen".

Offenbar ist es der den onanistischen Akt abschließende Orgasmus, der die genannten Autoren dazu veranlaßt, von einem „Anfall" zu sprechen.

Aber gerade bei der Schilderung des Orgasmus finden wir, ebenso wie bei der Schilderung des onanistischen „Anfalles", Beobachtungen mitgeteilt, die uns bedenklich machen und zu großer Vorsicht bei der Stellung der Diagnose „Säuglingsonanie" mahnen müssen. Es werden nämlich eine große Zahl von Symptomen mitgeteilt, die uns sonst aus den Schilderungen der verschiedenen Epilepsieformen bei Kindern bekannt sind.

Die Motorik des Körpers, das Verhalten der Augen, der Zustand des Bewußtseins, das Nachstadium, sowie mannigfache vasomotorische Begleiterscheinungen, alle diese Vorgänge werden von den Autoren bei der Schilderung der Säuglingsonanie in auffallender Übereinstimmung mit gleichen Erscheinungen bei epileptischen Insulten der Kinder dargestellt.

So hören wir von „krampfhaft geballten Fäusten" [6]), von „krampfhaft gespreizten Fingern" [10]), von „zuckenden und stoßenden Bewegungen des Beines" [10]), sogar von „konvulsivischen Bewegungen des Körpers" [11]). Selbst Zustände, in denen ein Kind beim onanistischen Akt „zeitweise ganz von sich sei und dann regelmäßig umfalle" [6]), werden als Onanie geschildert.

Sehr bezeichnend sind auch die Beobachtungen über das Verhalten der Augen. *Neter* (l. c.) zum Beispiel beschreibt ein 13 Monate altes Kind, das auf der Höhe des Orgasmus mit den Augen blinzelte. Von einem anderen 11 Monate alten Säugling mit „typischen masturbatorischen Wiegebewegungen" berichtet er: „Die Augen waren starr, sein Blick wie abwesend." In anderen Schilderungen hören wir ebenfalls von starren, glänzenden, verglasten Augen.

Die Ähnlichkeit mit dem Verhalten der Augen bei epileptischen Zuständen ist auffallend.

Auch in verschiedenen vasomotorischen Begleiterscheinungen (Schweißausbrüche, Zyanose) sowie in der Schilderung des terminalen Schlafes finden sich weitgehende Analogien zu epileptischen Zuständen. Besonders verdächtig ist es auch, daß *Hirschsprung* (l. c.) zum Beispiel zwei Säuglinge schildert, die sogar im Schlafe onanistische „Anfälle" bekamen.

Noch überraschender aber ist es, wenn bei der Schilderung der Onanie sogar von Bewußtseinstrübungen gesprochen wird. Hierfür einige Beispiele:

Ein von *Friedjung* [12]) beschriebenes Kind „reagierte nicht auf Anruf". Ein von *Neter* (l. c.) beobachtetes 4jähriges Mädchen war „zeitweise ganz von sich". Bei einem 11 Monate alten

Kinde beobachtete *Hirschsprung* (l. c.) während der Onanie „vollständige Beklommenheit".

Ferner schildert er die Onanie eines 1½jährigen Kindes und schreibt wörtlich: „Nach dem Anfall, der eine halbe Stunde dauern kann, ist das Kind sehr matt und verfällt in vollständige Benommenheit."

Wir stehen also vor der merkwürdigen Tatsache, daß zwischen den Symptomen der Epilepsie und der Säuglingsonanie zahlreiche Parallelen bestehen. Derartige Beobachtungen haben nun *Czerny* [13]) dazu veranlaßt, die Frage aufzuwerfen, ob nicht gewisse onanieähnliche Zustände beim Säugling epileptischer Natur seien.

Bei dieser Fragestellung ist es bemerkenswert, daß auch von anderer Seite derartige Beziehungen zwischen Säuglingsonanie und Epilepsie erwogen werden — allerdings mit genau dem umgekehrten Ergebnis. *Stekel* (l. c.) erklärt nämlich die unter dem Namen „Friedmannsche Krankheit" oder „„Pyknolepsie" bekannten gehäuften kleinen Anfälle der Kinder für Onanie! Eine Reihe von Symptomen der Pyknolepsie, wie das Erstarren der Kinder, das Aufwärtsdrehen und Zucken der Augen, das Wackeln des Kopfes, das steife Ausstrecken der Arme, die allgemeine Starrheit und Steifheit verraten nach *Stekel* dem „guten Kenner der Sexualität, daß es sich bei der Friedmannschen Krankheit ... um autoerotische Akte handelt, wie sie bei Kindern und selbst bei Säuglingen sehr häufig und gerade in diesem Alter in gehäufter Form auftreten."

Stekel geht noch weiter und behauptet, viele rätselhafte Anfälle der Kinder und besonders der Säuglinge, auch das bekannte „Wegbleiben", seien nur Erscheinungen infantiler Onanie.

Derartige kühne und verblüffende Behauptungen hätten einer eingehenden Beweisführung bedurft, die *Stekel* aber leider schuldig bleibt. Daher ist es schwer, auf diese Ansichten näher einzugehen.

Ebensowenig bewiesen ist die Behauptung *Friedjungs* (l. c.), daß die sogenannten Salaamkrämpfe „aktive Analoga" zu den passiven Erlebnissen der Lust an rhythmischen Bewegungen (Schaukeln, Wagenfahrten) darstellen, „soweit sie nicht bloße Begleiterscheinungen masturbatorischer Akte sind".

Die klinischen Erfahrungen an Kindern mit Salaamkrämpfen stehen mit dieser Auffassung in Widerspruch. *Moro* [15]) hat erst vor kurzem in einer Studie über „bösartige Nick-

krämpfe im frühen Kindesalter" auf die epileptische Natur und auf die ernste Bedeutung der sogenannten Salaamkrämpfe hingewiesen.

Wir kommen nunmehr auf die bereits erwähnte gegenteilige Fragestellung *Czernys* (l. c.) zurück, ob nicht manche onanieähnlichen und gewöhnlich als Onanie betrachteten Zustände bei Säuglingen epileptischer Natur seien.

Wir konnten in Verfolg dieser Anschauung in den letzten Jahren ein paar Fälle beobachten, die uns geeignet erscheinen, eine derartige Betrachtungsweise zu stützen.

Wir beginnen mit der Schilderung eines nunmehr 3 Jahre alten Knaben, Bernhard Z., Polikl. 5631/25, den wir seit seinem ersten Lebensjahre kennen.

Das Kind stammt von sehr nervösen Eltern. Ein Onkel leidet an „Nervenanfällen". Ein leiblicher Cousin sowie eine Cousine der Mutter leiden an schweren epileptischen Anfällen. Das Kind selbst hat sich nach einer normalen Geburt körperlich gut entwickelt. Auch die geistige Entwicklung ist befriedigend, allerdings fällt schon immer eine besondere Lebhaftigkeit, Unruhe und mangelnde Konzentrationsfähigkeit auf. Der Knabe entwickelt sich zu dem Typus des schwer erziehbaren Kindes.

Im Alter von 7 Monaten tritt zum ersten Male ein schwerer Krampfanfall auf. Beim Hochheben knickt das Kind plötzlich in sich zusammen, zuckt mit Armen und Beinen, hat verkrampfte Hände, sieht leichenblaß aus und ist 10 Minuten völlig bewußtlos. Sodann wacht es auf, verfällt aber bald in einen tiefen Schlaf. *Von diesem Tage an* beginnt es, besonders wenn es im Bett liegt, die Unterschenkel rhythmisch aneinanderzureiben, oft $1/2$ Stunde lang. Dabei entsteht eine Erektion. Das Kind schwitzt dabei, reagiert nicht immer auf Anruf, macht einen abwesenden Eindruck.

Diese Zustände wiederholen sich etwa 6 Monate lang, fast täglich, mitunter auch, wenn das Kind von der Mutter auf dem Arm gehalten wird.

Neben diesen Zuständen können wir noch eine andere Form von Anfällen beobachten, welche die Mutter nicht genügend gewürdigt hat: Während das Kind auf dem Arm gehalten wird oder auf der Erde sitzt, fällt sein Kopf plötzlich nach vorn und wird mehrmals hin und her geschleudert. Die Augen sind dabei nach oben gedreht, die Pupillen reagieren. Diese Anfälle dauern nur wenige Sekunden (3—6), sofort danach ist das Kind leicht abwesend, kommt aber gleich wieder zu sich. Während einer Viertelstunde können wir fünf derartige Anfälle beobachten. Dazwischen sehen wir Anfälle, ähnlich den von der Mutter beobachteten: das Kind, das auf dem Untersuchungstische liegt, setzt die Unterschenkel kreuzweise übereinander und macht völlig rhythmische, auf- und abgehende Bewegungen mit den Unterschenkeln, wobei die Beine im Knie gebeugt sind. Dabei berühren die Waden rhythmisch den Penis, welcher erigiert wird.

Eine 6 Monate lange Behandlung mit Sedobrol (erst eine, dann zwei Tabletten täglich) bleibt erfolglos. Sowohl das anfallsweise Kopfnicken als auch die onanieähnlichen Zustände bleiben unverändert, ja sie häufen sich gelegentlich derart, daß die Mutter die Anfälle „gar nicht zählen konnte".

Als das Kind 2 Jahre alt wird, bleibt das Kopfnicken plötzlich weg. ein halbes Jahr später hören auch die onanieähnlichen Zustände plötzlich von einem Tag zum andern wie abgeschnitten auf.

Das Kind ist inzwischen folgsamer geworden, gehorcht gut, spielt, konzentriert sich besser, hat sprechen gelernt. Es besteht geringer Strabismus.

Wir haben also ein Kind vor uns, das in unmittelbarem Anschluß an einen großen epileptischen Anfall lange Zeit hindurch 1. an typischen epileptischen Absenzen leidet, bei denen der Kopf plötzlich nach vorn fällt, und 2. abwechselnd mit diesen Anfällen onanieähnliche Zustände bekommt, bei denen das Kind einen abwesenden Eindruck macht und nicht immer auf Anruf reagiert. Beide Arten von Anfällen hören nach längerem Bestand plötzlich von einem Tag zum anderen auf.

Es liegt also nahe, diese Art onanieähnlicher Anfälle bei einem epileptischen Kinde aus dem ganzen Zusammenhang heraus, in dem sie auftreten, in ähnlicher Weise wie die gleichzeitig vorhandenen Absenzen zu deuten.

Wir konnten noch einen zweiten ganz ähnlichen Fall bei einem weiblichen Säugling G. W. 7464/24 beobachten.

Dieses Kind, das mit 14 Monaten zum ersten Male zu uns gebracht wird, stammt aus einer gesunden Familie. Im Alter von 8 Monaten treten bei dem Kinde gleichzeitig, ähnlich wie bei dem vorhin beschriebenem Fall, Anfälle von petit mal und onanieähnliche Zustände auf.

Die Anfälle von petit mal spielen sich in der Weise ab, daß das Kind, wenn es auf dem Arm getragen wird, ganz plötzlich ruckartig den Kopf fast bis auf die Brust fallen läßt, ihn aber sofort wieder mit einem erstaunten Gesicht und einem kleinen Laut (Ah) hochhebt, als wäre nichts geschehen. Erfolgen diese Anfälle, während das Kind auf der Erde sitzend spielt oder während es steht, so fällt es gleichzeitig um; dabei fliegen beide Arme hoch. Die Anfälle erinnern durchaus an die von *Moro* (l. c.) geschilderten epileptischen Nickkrämpfe.

In der Zwischenzeit setzt das Kind öfters, besonders wenn es liegt, die Beine übereinander, preßt die Hände zusammen, zieht sie ans Gesicht, stöhnt und bewegt dabei rhythmisch die Oberschenkel mehrere Minuten aneinander. Dabei ist der ganze Körper etwas steif. Die Nickkrämpfe und die „Onanieanfälle" treten täglich etwa in gleicher Zahl auf, im allgemeinen zusammen etwa zwanzigmal.

Nach 8tägiger Luminalbehandlung (einmal 0,05 g) bleiben beide Arten von Anfällen fort. Luminal wird probeweise fortgelassen. 3 Tage später beginnt die „Onanie" von neuem, die Nickkrämpfe stellen sich nicht wieder ein. In der Folgezeit wird die tägliche Luminaldosis auf 0,1 g gesteigert und zirka 3 Monate lang gegeben. Während dieser ganzen Zeit tritt die Onanie nur noch sehr selten auf (z. B. in 18 Tagen nur zweimal gegen früher zehnmal täglich).

Bei vorübergehendem Aussetzen des Luminals treten die „Onanieanfälle" wieder stärker auf.

Wir sehen das Kind wieder, als es 3 Jahre alt ist. Die Mutter erzählt, daß die Nickkrämpfe überhaupt nicht mehr aufgetreten sind, daß die Onanieanfälle immer mehr nachgelassen haben und jetzt nur noch gelegentlich beobachtet werden können.

Die Intelligenzprüfung des 3jährigen Kindes nach *Binet-Simon* ergibt ein normales Resultat.

Wir sehen also auch in diesem Falle das gleichzeitige Bestehen von epileptischen Anfällen und onanieähnlichen Zuständen. Auch hier liegt es nahe, an einen Zusammenhang zu denken, zumal die „Onanieanfälle" zu gleicher Zeit und in derselben Häufung wie die petit-mal-Anfälle auftreten und ebenfalls auf Luminal reagieren.

Nunmehr wollen wir etwas kürzer zwei Fälle besprechen, bei denen ebenfalls epileptische Krämpfe und „onanistische Anfälle" bestanden, jedoch mit dem Unterschied, daß diese Zustände nicht gleichzeitig auftraten, sondern zeitlich nacheinander folgten. In beiden Fällen bestanden nämlich zuerst epileptische Krämpfe, einige Monate später kam es zu „onanistischen Anfällen".

Zunächst ein Mädchen, E. T., 1055/22, das im Alter von 14 Tagen einen von einem Arzt beobachteten schweren Krampfanfall bekam, wobei es mit Armen und Beinen zuckte und ganz blau wurde. Einige Monate später fängt das Kind zu „murksen" an (Ausdruck der Mutter). Wenn es hingelegt wird, besonders vor dem Einschlafen, zieht es die Beine fest an, stöhnt und preßt die geballten Fäuste ans Ohr. Das Gesicht wird ganz rot, es erfolgt starker Schweißausbruch, das Kind ist nicht klar.

Wir sehen das Kind, das zum ersten Male mit 3 Monaten zu uns gebracht wurde, bis zu seinem fünften Lebensjahre öfters wieder. Krampfanfälle sind nie mehr aufgetreten, das „Murksen" tritt nach dem ersten Lebensjahre nur noch gelegentlich auf. Die geistige Entwicklung ist langsam, es besteht ein Strabismus.

Das zweite Kind, ebenfalls ein Mädchen, A. S., 3841/26, leidet im Alter von 2—10 Monaten an häufigen epileptischen Krampfanfällen, ein- bis zweimal in der Woche. Dabei zuckt es mit Armen und Beinen, wird blau, steckt die Zunge vor, klemmt sie zwischen die Kiefer, verdreht die Augen, ballt die Fäuste, verfällt nachher in Schlaf. Im Alter von 2 Jahren beginnt das Kind, wenn es liegt, öfters in unregelmäßigen Intervallen die Beine fest übereinander zu pressen. Dabei ist der Körper kerzengerade versteift, die Zehen sind gestreckt. Diese Anfälle dauern einige Sekunden bis 1 Minute. Hinterher ist das Kind wieder ganz munter. Das Kind ist geistig zurückgeblieben, greift noch nicht, sabbert, macht einen durchaus debilen Eindruck.

Wir wollen nun noch zum Schluß den Fall eines 9 Monate alten weiblichen Säuglings besprechen, den Dr. *Karger* beobachtet hat:

Die Oberschenkel werden fest aneinandergepreßt, mitunter rhythmisch bewegt. Der Kopf ist nach hinten gebogen, die Augen schauen ins Leere oder sind halb oder ganz geschlossen. Keine Pupillenreaktion auf Lichteinfall! Es gelingt nicht, durch Hochheben oder lauten Anruf diesen Zustand zu unterbrechen. Das Gesicht ist hochrot. Die Atmung rasch und keuchend. Nach 5—10 Minuten hört alles auf, mit einem kurzen Verdrehen der Augen. Das Kind wird ganz schlapp und schläft ein. Der Zustand wiederholt sich mehrmals am Tage. Nach einigen Wochen verschwinden die Erscheinungen ohne Behandlung. Die Einlieferungsdiagnose lautete, wie immer in diesen Fällen, auf Onanie.

Das finale Augenverdrehen, die Pupillenstarre, die Bewußtseinseinschränkung sprechen in diesem Fall zweifellos für Epilepsie, auch das spontane Verschwinden.

Dieser Fall ist für unser Thema besonders interessant; denn er zeigt, daß ein epileptischer Anfall tatsächlich verschiedene onanieähnliche Symptome aufweisen kann, so daß sich hierdurch die Fehldiagnose „Onanie“ erklärt.

Es war der Zweck unserer Ausführungen, darauf hinzuweisen, daß wir nach den bisher vorliegenden Beobachtungen nicht berechtigt sind, onanieähnliche Zustände bei Säuglingen ohne weiteres als wesensgleich mit der Onanie älterer Kinder oder Erwachsener zu betrachten. Beziehungen zwischen onanistischen und epileptischen Anfällen, wie sie von *Czerny* vermutet werden, bedürfen sicherlich einer ernsten Beobachtung, wenn wir an die eben mitgeteilten Fälle denken.

Es ist natürlich schwer, den sicheren Beweis dafür zu liefern, daß die beschriebenen onanieähnlichen Zustände epileptischer Natur sind oder epileptische Äquivalente darstellen. Aus dem ganzen Zusammenhang der mitgeteilten klinischen Beobachtungen heraus ist aber dieser Schluß sehr naheliegend.

Zum mindesten müssen derartige Beobachtungen zu denken geben und dazu veranlassen, die onanieähnlichen Zustände bei Säuglingen erst einmal aus dem Gesamtverhalten des Säuglings und in ihren Beziehungen zu anderen pathologischen Zuständen zu studieren.

Erst dann kann man der Frage nähertreten, ob und wann wir überhaupt von einer Onanie bei Säuglingen sprechen dürfen.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Friedjung*, Die kindliche Sexualität und ihre Bedeutung für Erziehung und ärztliche Praxis. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderh. Bd. 24. S. 129. 1923. — [2]) *Freud*, Drei Abhandlungen zur Sexualtheorie. 6. Aufl. Wien 1925.

Deuticke. — [3]) *Niemann*, Sexuelle Probleme im Kindesalter. Berl. kl. Wschr. Nr. 37. S. 875. 1920. — [4]) *Stekel*, Onanie und Homosexualität 2. Aufl. Besonders S. 4ff., 9ff. Berlin und Wien 1921. Urban & Schwarzenberg. — 5) *Thiemich*, Kap. Onanie in Handb. d. Kinderh. von *Pfaundler-Schloßmann*. 1906. Bd. 2. 2. Hälfte unter: Funkt. Erkrankungen d. Nervensystems. — [6]) *Neter*, Die Masturbation im vorschulpflichtigen Alter. Arch. f. Kinderh. Bd. 60/61. S. 497ff. — [7]) l. c. S. 141 sowie: Beobachtungen über kindl. Onanie. Ztschr. f. Kinderh. Bd. 4. S. 341. 1912. — [8]) *Heubner*, Lehrb. d. Kinderheilk. Bd. 2. S. 529. 1911. *Kap:* Die Masturbation (Onanie). — [9]) *Hirschsprung*, Erfahrungen über Onanie bei kleinen Kindern. Berl. kl. Wschr. Bd. 23. 1886; Nr. 38. S. 628ff. — [10]) *Tobler*, Über funktionelle Muskelhypertrophie infolge exzessiver Masturbation. Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 3. Nr. 11. S. 511. 1905. — [11]) *Rohleder*, Die Masturbation. S. 65ff., S. 67ff. (Fall Vogel). Berlin 1921. Fischers med. Buchhandlg. — [12]) l. c. S. 139. — [13]) *Czerny*, Besprechungen in Vorlesungen und Visiten. — [14]) l. c. S. 134. — [15]) *Asal* und *Moro*, Über bösartige Nickkrämpfe im frühen Kindesalter. Jahrb. f. Kinderh. Bd. 107. S. 1ff. 1925.

V.

(Aus der Heidelberger Kinderklinik.)

Nicht luetische Chorioiditis bei Krampfkrankheiten.

Von

MARIA LEDERER.

Bei der genauen Untersuchung von „Krampfkindern" ergaben sich bei einigen Augenhintergrundsveränderungen, die dieser kurzen Mitteilung zugrunde liegen. Es scheint, daß diese Fälle mit Augenstörungen nicht häufig sind, wenigstens ist in der einschlägigen Literatur, sowohl in der neurologischen wie in der ophthalmologischen, dieser pathologischen Veränderung kaum Erwähnung getan. Es handelt sich um den Befund einer *Chorioiditis*.

Chorioiditis wird ja im allgemeinen auf dem Boden von Lues entstanden angenommen. Und so lautete auch der Bericht der ophthalmologischen Untersuchung: Verdacht auf kongenitale Lues. In all diesen Fällen (es sind sieben) bestand jedoch nach der Anamnese und der klinischen Untersuchung nicht der geringste Anlaß für die Annahme einer Lues. Auch war die in Blut und Liquor vorgenommene Wassermannsche Reaktion stets negativ, so daß Lues als ätiologischer Faktor ausgeschlossen werden konnte und nicht in Betracht kam.

Wenn man von der angeborenen Lues absieht, so treten Entzündungen der Aderhaut im Kindesalter nicht eben häufig auf *(Gilbert)*. So sah *Gilbert* das Bild der Chorioiditis disseminata unter 150 Fällen nur zweimal im ersten, aber schon 34 mal im zweiten Jahrzehnt. Davon war das kindliche Alter von 11 bis 15 Jahren aber nur neunmal befallen. Mit der einsetzenden Geschlechtsreife schnellt dann die Häufigkeitskurve erheblich hinauf. Die Erkrankung soll häufiger doppelseitig als einseitig sein, wenn auch nicht immer beide Augen gleichzeitig erkranken. Ätiologisch soll bei dieser Form die bakterielle Metastase eine Rolle spielen (außer Lues und Tuberkulose, Masern und Scharlach). Bei der Chorioiditis, um die es sich hier handelt, scheidet,

wie schon erwähnt, Lues aus. Es kommen aber auch andere bakterielle Schädigungen und Metastasen kaum in Frage, da diese Chorioiditis bei einigen Kindern mit epileptischen Anfällen, wohl ebenso wie die bestehende Hirnveränderung als fötal entstanden angesehen werden kann. Zudem sind vier von sieben betroffenen Kindern im frühesten Kindesalter, haben also noch keine in Betracht kommenden Infektionen durchgemacht. Enzephalitis, eventuell fötale, wäre vielleicht in diesem Sinne zur Diskussion zu stellen. Auch ist es nicht ausgeschlossen, daß Geburtsblutungen innerhalb des Schädels eine Rolle spielen könnten. Bei zwei älteren Patienten (9 und 11 Jahre) war anamnestisch Masern, Keuchhusten und Diphtherie zu eruieren und vielleicht, jedoch durchaus nicht sicher, als Ursache anzuschuldigen. Wichtig scheint nochmals zu erwähnen, daß alle diese Kinder an Anfällen litten, die dem großen Formkreis der Epilepsie in engerem und weiterem Sinne zuzuzählen sind. Genauere Einzelheiten über die Art der Anfälle sollen später bei kurzer Darstellung der einzelnen Fälle gebracht werden.

Warum diese Augenspiegelbefunde nur so selten erhoben werden, hat seinen Grund möglicherweise darin, daß sich die Aderhautveränderungen, die häufiger chronischen Charakters sind, lange der Beobachtung mit dem Augenspiegel entziehen, nämlich so lange, als die retinale Pigmenttapete intakt ist. Bei Erwachsenen hat man die Erfahrung gemacht, daß Flimmern, Mikropsie, Makropsie, Metamorphosie, Adaptationsstörungen und Gesichtsfelddefekte oft dem ophthalmoskopischen Befund vorausgehen. Ob die hier erwähnten Sehstörungen, die häufig bei Epileptikern im Zusammenhang mit dem epileptischen Anfall (vor oder nach dem Anfall) festgestellt werden, ihren Grund in chorioiditischen Veränderungen des Augenhintergrundes haben, wäre an Hand eines größeren Epileptikermaterials zu prüfen.

Ophthalmoskopisch sichtbar werden zunächst graue oder graugelbliche, im Vergleich zum sonstigen Fundus oculi hellere oder dunklere, schlecht abgegrenzte Bezirke, deren Farbe sich verschieden darstellen kann, je nachdem die Exsudation, Transudation oder Blutungen im Vordergrund stehen. Erst allmählich hellen sich die Bezirke auf, indem die entzündlichen Veränderungen zurückgehen, resorbiert werden und Vernarbungen einsetzen. Hand in Hand mit diesen geht einerseits ein Schwund, andererseits eine Wucherung des retinalen und cho-

rioidalen Pigments. Die chorioidalen Herde durchbrechen nun vielfach die Lamina elastica chorioideae, finden am Pigmentepithel keinen Widerstand und zerstören das Neuroepithel. Das Schlußergebnis ist eine bindegewebige Narbe, die die inneren Netzhautschichten mit der Sklera verbindet. Je nach In- und Extensität des Prozesses können die Sehstörungen ganz verschieden sein *(Heine)*.

Außer der zentralen und der primär in Ringform auftretenden Chorioiditis gibt es eine Chorioretinitis peripherica. Diese kann mit klumpigen Pigmentierungen einhergehen; sie bietet aber alle Übergänge durch Marmorierungen und feinste pfeffer- und salzähnliche Bestäubungen bis zu der völlig pigmentlosen Atrophie der Aderhaut, so daß die Unterscheidung von Retinitis pigmentosa sine pigmento unmöglich wird. Dieses sind die schwierigen Grenzfälle, wo die Ätiologie zweifelhaft wird. Hier kommen auch die familiären und hereditären Noxen in Frage, deren chemischen Charakter wir nicht kennen, und für die eine Infektion nicht in Betracht kommt.

Ähnlich wie bei der Retinitis pigmentosa handelt es sich wohl bei dieser vorliegenden nicht luetischen Chorioiditis um eine nicht lokal bedingte Augenkrankheit, sondern um die Erscheinungsform einer allgemeinen Noxe: Angeborene Defekte des Nervensystems, Mißbildungen des Auges wie des Gehirns, mangelhafte Intelligenz oder Idiotie, Mikrozephalie, Hydrozephalie, Epilepsie. Betrachten wir die wenigen Fälle, die uns als Grundlage dieser Ausführungen dienen, so erkennen wir diese eben angeführten schweren Allgemeinstörungen.

Es scheint wohl gerechtfertigt, die beiden Störungen, eine bestimmte Form der Chorioiditis und Retinitis pigmentosa, in Parallele zu setzen.

Es folgt eine kurze Charakteristik der Fälle:

Fall 1. E. R., 2¼ Jahre. Imbezilles Kind, mit sehr gehäuften Petitmalanfällen. Wa.R. im Blut negativ, keine hereditäre Belastung oder Konsanguinität der Eltern, keine Enzephalitis oder sonstige Infektionskrankheit vorausgegangen. Augenspiegelbefund: An beiden Augen ausgesprochene periphere Chorioiditis mit klumpigem Pigment, Papille blaß noch im Bereich des normalen.

Fall 2. W. Sch., 1½ Jahre. Mikrozephaler Idiot, mit Secousses, Enzephalographie, zeigt Hydrozephalus internus. Wa.R. negativ. Untersuchung mit dem Augenspiegel ergibt beiderseits Sprenkelung des Augenhintergrundes, feinste Pigmentierung in der Peripherie.

Fall 3. M. Sch., 1 Jahr. Mikrozephales Kind, schwer imbezill. Leidet an Salaamkrämpfen. Wa.R. in Blut und Liquor negativ. Augenuntersuchung: Beiderseits, besonders rechts chorioiditische Herde (Entfärbungsherde und Pigment).

Fall 4. E. M., 7 Monate. Mikrozephalie, Imbezillität. Wa.R. in Blut und Liquor negativ. Augenhintergrund: Schiefriger peripapillärer Hof bei scharfen Papillengrenzen. Makula und Peripherie frei. Verdacht auf frühere peripapilläre Blutungen.

Fall 5. A. N., 2 Monate. Epileptische Krämpfe auf organischer Grundlage. Wa.R. in Blut und Liquor negativ. Augenuntersuchung: Beiderseits blasse Papille, am linken Auge ein chorioiditischer Herd.

Fall 6. L. G., 9 Jahre. Epilepsie mit häufigen Absenzen und großen Anfällen. Geistig normal, Zwergwuchs. Wa.R. im Blut negativ. Ophthalmoskopisch beiderseits Chorioretinitis.

Fall 7. H. D., 12 Jahre. Genuine Epilepsie, geistig normal, Wa.R. negativ. Augenspiegelbefund: Beiderseits zentraler chorioiditischer Herd von zirka vierfachem Papillendurchmesser mit dicken, klumpigen Pigmentanhäufungen, temporal sichelförmiger chorioiditischer Herd der Papille anliegend. Papille temporal weißlich.

VI.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik Frankfurt a. M.
[Direktor: Prof. *v. Mettenheim*].)

Zum Zoster-Varizellen-Problem.[1]
(Simultanes Vorkommen von Zoster varicellosus und Varizellen.)

Von

Professor Dr. K. SCHEER.

Als im Jahre 1892 von *Bókay* auf Grund von 2 Beobachtungen die Frage aufrollte, „ob der bisher unbekannte Erreger der Schlafblattern sich unter gewissen Umständen statt in Form des allgemeinen Ausschlages nicht in einer Zostereruption zu äußern vermag“, blieb diese Vermutung fast unbeachtet, ebenso seine weitere Mitteilung 1909. Erst als er 1918 mit im ganzen 14 Beobachtungen an die Öffentlichkeit trat, wurde auf die Beziehung zwischen Zoster und Varizellen allenthalben immer mehr geachtet, und erst in England und Frankreich, dann aber auch in der deutschen Literatur finden sich immer häufiger werdende Mitteilungen über epidemiologische Beobachtungen, die seiner Hypothese zustimmen, und 1924 konnte *Bókay* in einer rückblickenden Zusammenfassung feststellen, daß insgesamt über 50 Publikationen mit mehr als 200 Beobachtungen vorliegen, die seine Anschauung teilen. Und diese haben sich unterdessen noch erheblich vermehrt.

Eine wesentliche Anregung und Unterstützung erfuhr das Interesse an diesen epidemiologischen Beobachtungen durch die zeitlich parallel gehenden experimentellen Untersuchungen über die Eigenschaften und Übertragbarkeit des ultravisiblen Virus bestimmter Krankheitsbilder. Die Literatur dieser schon recht ausgedehnten Versuche ist eingehend von *Dörr* in einem Referat zusammengestellt.

Diese Forschungen basieren auf der 1913 von *Grüter* entdeckten Übertragbarkeit des Herpes simplex auf das Kaninchen-

[1]) Vortrag gehalten auf der Tagung südwestd. Kinderärzte. Marburg. 24. 4. 1927.



auge. Mittelst des Ausbaues dieser Methode durch zahlreiche Forscher, sowie auch durch die Ergebnisse der Komplementbindung sind gewisse Einblicke in die Beziehungen bestimmter, durch ultravisibles Virus bedingter Krankheiten gewährt worden, die sich nach *Dörr*, *Rivers* und *Tillett* von Variola über Variolois, Vakzine, Varizellen, Zoster, Herpes bis Enzephalitis erstrecken. Einmal konnte mit großer Wahrscheinlichkeit festgestellt werden, daß nicht, wie früher angenommen wurde, ätiologisch eine Beziehung zwischen Herpes simplex und Zoster besteht, denn für den Herpes simplex wird ein einheitliches Virus angenommen *(Luger* und *Lauda)*. Er ist, unter bestimmten Voraussetzungen immer infektiös und läßt sich so gut wie immer auf empfängliche Tiere übertragen, hinterläßt aber nie eine Immunität, vielmehr pflegen dafür empfängliche Individuen meist sehr häufig daran zu erkranken, Herpesbereitschaft nach *Dörr*.

Von Herpes Zoster konnte eine einheitliche Ätiologie nicht nachgewiesen werden, vielmehr wurde die Ansicht *Jadassohns*, der eine solche ablehnt, immer mehr gestützt. Ursprünglich gedacht als rein toxisch oder traumatisch bedingt, tritt seit *Landouzy* und *Erb* 1885 die infektiöse Genese immer mehr in den Vordergrund; und von zahlreichen Autoren wird sein epidemieartiges Auftreten betont. Und weiter wird auch darauf hingewiesen, daß der Zoster fast immer eine absolute Immunität hinterläßt. Bezüglich der Ätiologie des Zoster ist auch *Bókay* in seiner Formulierung sehr vorsichtig und spricht von dem Zusammenhang der Varizellen mit einer bestimmten Art von Zoster, für den er den Ausdruck „Zoster varizellosus" prägt. Er meint damit die Form, die nach *Tenneson* die sogenannte „vesicules aberrantes" zeigt, welche also außer der eigentlichen im Verlauf eines Nerven auftretenden Platte von Effloreszenzen noch wahllos über den Körper versprengte varizellenartige Bläschen aufweist, eine Form, die von den Dermatologen als „Zoster generalisatus" bezeichnet wird. *Bókay* glaubt in den „vesicules aberrantes" nichts anderes sehen zu müssen als Varizellenbläschen. Auf diesem Standpunkt steht auch *Netter*, der Hauptverfechter der *Bókay*schen Ideen. Auch *E. Hoffmann* ist nach eigenen Beobachtungen geneigt, den generalisierten Zoster oder Zoster mit aberrierten Bläschen als simultane Erkrankung von Zoster und Varizellen aufzufassen.

Man könnte nach *Dörr* folgende Einteilung der Zosteren vornehmen:



Klinisch als Zoster definierte Erkrankungen

infektiöse Ätiologie	nicht infektiöse (toxische und traumatische Ätiologie)
1. Zoster varicellosus, 2. Zoster, hervorgerufen durch ein spezifisches, vom Varizellenerreger jedoch verschiedenes Virus, 3. nicht spezifischer Zoster, entstehend durch sekundäre Lokalisation tuberkulöser oder luetischer Prozesse in den Spinalganglien.	

Die Ätiologie der Zosteren konnte also vorerst noch nicht weiter geklärt werden, zumal im Gegensatz zum Herpes simplex der Inhalt der Zosterbläschen nach *Dörr* bisher abgesehen von den Versuchen von *Teague* und *Goodpasteure* nicht einwandfrei auf Tiere überimpft werden kann.

Dagegen lassen sich nicht nur epidemiologisch, sondern auch experimentell starke Beziehungen zu den Varizellen nachweisen, und zwar einmal durch die Komplementbindung. Diese wurde von *Kollmer, Dolt, Langer* als für Varizellen spezifisch nachgewiesen. Später verwendeten Cornelia *de Lange, Netter* und *Urbain,* sowie *Bókay* diese Methode zur gegenseitigen Prüfung zwischen Zoster und Varizellen. Diese Untersuchungen ergaben, daß Zosterbläscheninhalt als Antigen Bindung sowohl mit Zoster- als auch mit Varizellenserum und andererseits Varizellenantigen mit Varizellen- und Zosterserum Hemmung der Hämolyse ergibt.

Des weiteren lassen sich beide Krankheiten auf Menschen weiter überimpfen. Nach *Kundratitz* ergibt Zosterbläscheninhalt intrakutan übertragen Varizellen, ein Befund, der allerdings von *Lauda* und *Stöhr* in umfangreichen Versuchen nicht bestätigt werden konnte, und ebenso lassen sich bekanntermaßen Varizellen übertragen, Umstände, die stark für die Varizellennatur des betreffenden Zoster sprechen. Eigenartig bei diesen Versuchen ist allerdings, daß Zoster übertragen Varizellen, aber nicht wieder einwandfreien Zoster ergibt. Dieser Umstand könnte wohl durch den besonderen Weg erklärt werden, den normalerweise das Zostervirus nach *Cranston Low* (nach *Dörr*) geht: Nasenschleimhaut, Lymphscheiden des Nerv. olphactorius, Meningen, Zerebrospinalflüssigkeit, Ganglien, hintere sensible Wurzeln.

Die experimentellen Ergebnisse bieten also zweifellos eine starke Stütze der zahlreichen epidemiologischen Beobachtungen.

Diese sind in bisher folgenden von *Bókay* präzisierten Möglichkeiten zusammengefaßt: Von einem Zoster kann eine Vari-

zellenepidemie ausgehen, es kann aber auch einem Varizellenfall ein Zoster folgen und auf diesen wieder Varizellen. Der Zoster kann also als ein Äquivalent für eine Varizellenerkrankung auftreten. Epidemiologisch gestützt wird diese Anschauung gegen die Annahme eines willkürlichen zufälligen Zusammentreffens zweier solcher Krankheitsfälle, einmal durch das strenge Innehalten der Inkubationszeiten und durch die entstehende gegenseitige Immunität, die beide Krankheiten anscheinend hinterlassen.

Einwände gegen diese Theorie sind bisher, zumal wenn man die Überlegung nur für den Zoster varicellosus annimmt, schwer zu machen, deshalb sind fast alle Beobachter für die *Bókay*sche Annahme; und der Einwand von *Cranton*, daß auf den Weihnachtsinseln, die seit etwa 30 Jahren bewohnt sind, noch nie Varizellen aufgetreten seien, während Zoster oft beobachtet würde, ist nicht stichhaltig. Allerdings wichtiger sind Einwände von Beobachtungen, wo anscheinend keine absolute Immunität vorliegt und anamnestisch Zoster, resp. Varizellen nachzuweisen sind, wofür mehrere Fälle mitgeteilt sind. So hat *Barabas* selbst 2 Fälle genau beobachtet: Einmal ein 2 Jahre altes Mädchen mit Windpocken, das nach weiteren 8 Monaten charakteristische Gürtelrose bekam, am gleichen Tage im Zimmer nebenan Windpocken; und ein 1½jähriger Knabe mit Herpes Zoster, 9 Monate später Varizellen. Zoster und Varizellen können sich also am gleichen Individuum vorangehen oder folgen. Nach Ansicht von *Barabas* sind beide Krankheiten entweder nicht einander äquivalent, und haben verschiedene ätiologische Ursachen, oder es handelt sich um solche seltenen Fälle, wo dasselbe Individuum einen infektiösen Ausschlag zweimal übersteht, die dritte, wahrscheinlichste Möglichkeit, daß die Ätiologie des Herpes Zoster keine einheitliche ist und bloß in einzelnen Fällen mit den Varizellen äquivalent sei. Nach Ansicht von *Wieland*, der überhaupt dem Problem sehr kritisch, besonders dem Zoster varicellosus gegenübersteht, müßten dann diese und einige ähnliche Fälle der Literatur von der Liste gestrichen werden.

Auch *Bókay* neigt zur Ansicht, daß in den beiden Fällen von *Barabas* die Zosteren als nicht zur Varizellennatur gehörig zu rechnen seien, und nimmt als sicher an, daß der varizellogene Zoster auch eine sichere Immunität gegen Varizellen bedingt. Er schließt dies vor allem aus den positiven Impfversuchen von *Kundratitz*, die allerdings, wie oben schon erwähnt, von *Lauda* und *Stöhr* nicht bestätigt werden konnten.

Ich war nun in der Lage, eine epidemiologische Beobachtung zu machen, die jedenfalls nicht ohne weiteres mit der *Bókay*schen Annahme einer Immunität zwischen Varizellen und Zoster varicellosus in Einklang zu bringen ist und die meines Wissens bisher noch nicht beschrieben worden ist. Nur *Heuberger* hat den Verlauf einer Epidemie in einem Kinderheim mitgeteilt, die eine gewisse Ähnlichkeit mit meiner Beobachtung hat. Bei *Heuberger* erkrankte eine Kindesmutter an Zoster. Nach 14 Tagen erkrankte ihr Kind und außerdem einige andere an typischen Varizellen, die Mutter selbst zeigte gleichzeitig ein Exanthem mit zwei varizellenartigen Bläschen, das *Heuberger* geneigt ist, als Herpes Zoster generalisatus oder Roseola bei Varizellen aufzufassen. Es wäre also nach *Heuberger* von einer Zostererkrankung eine Varizellenepidemie ausgegangen, an der gleichzeitig auch die Zosterträgerin wieder erkrankt ist.

Meine Beobachtungen konnte ich an meinen beiden eigenen Kindern anstellen. Beide waren zur Zeit der Erkrankung in gutem Zustande und Wohlbefinden und hatten früher weder Varizellen noch Zoster durchgemacht (anamnestisch hatte der Junge, 6 Jahre alt, früher Keuchhusten, Stomatitis aphthosa, Masern, Mumps, das Mädchen, 4½ Jahre, Keuchhusten, Scharlach, Mumps überstanden).

Am 7. 12. 1926 klagte das 4½ jährige Mädchen über Jucken und Schmerzen im Rücken. Am gleichen Tage schoß ein charakteristischer Herpes Zoster auf in der Höhe des zweiten Brustwirbels, und zwar symmetrisch auf beiden Seiten, zirka je 2 cm von der Mittellinie entfernt. Die Haupteruption war links, hier bildete sich auf einer elliptischen, etwa 6 cm langen etwas erhabenen roten Platte etwa 14 Bläschen; auf der entsprechenden rechten Seite war die Platte kleiner mit etwa halb soviel Bläschen. Außerdem bildeten sich weiter unten über dem Rücken verstreut etwa sieben Bläschen (vesicules aberrantes) und an den Beugeseiten der Beine ebenfalls noch etwa drei bis vier. Die Eruptionen füllten sich im Laufe der nächsten Tage mit wässeriger Flüssigkeit, trübten sich und trockneten langsam ein, fielen ab und hinterließen kleine, braun pigmentierte Narben. Die Beschwerden über Jucken und Schmerzen hielten mehrere Tage an. Es handelte sich also um einen typischen Zoster varicellosus.

Am 9. 12. 1926, also 2 Tage nach dieser Zostereruption bei der Tochter, entwickelten sich bei dem 6jährigen Jungen ausgedehnte Varizellen mit leichtem Fieber und etwas Krankheitsgefühl und nahmen im übrigen den gewohnten Verlauf. Der Gedanke lag also sehr nahe, daß es sich um eine gleiche Krankheit mit einer gemeinsamen Infektionsquelle handelte, die sich bei dem Mädchen in Form eines Herpes-Zoster, bei dem Jungen als Varizellen äußerte. Nebenbei bemerkt, hatte meine Frau in den gleichen Tagen eine Herpes simplex der Oberlippe.

Diese Annahme einer gleichen ätiologischen Krankheit in verschiedener Form konnte jedoch nicht ohne weiteres aufrecht erhalten werden, denn am 23. 12., also 14 Tage nach dem ersten Ausbruch der Varizellen bei dem

Jungen, erkrankte die Tochter ebenfalls noch an Varizellen. Sie verliefen wesentlich schwerer als beim Bruder. Am zweiten Tag bestand 39° Fieber, erhebliche Abgeschlagenheit und Krankheitsgefühl, massenhafte Eruption über den ganzen Körper und die Mundschleimhaut verbreitet. Am 28. 12. sind die meisten Bläschen im Eintrocknen begriffen, neue kommen nicht mehr, man sieht noch sehr deutlich die Spuren der Zosterbläschen dazwischen in Form kleiner, braun pigmentierter Flecken.

Es handelt sich also um ein beinahe gleichzeitiges Auftreten von Zoster und Varizellen bei zwei Geschwistern. Das eine mit dem Zoster infiziert sich am anderen mit den Varizellen und erkrankt 14 Tage später ebenfalls noch daran. Die ursprüngliche Infektionsquelle ist mit größter Wahrscheinlichkeit in der Schule zu suchen.

Zur Erklärung dieses gewiß eigenartigen Zusammentreffens lassen sich mehrere Möglichkeiten heranziehen:

1. Es handelt sich überhaupt nicht um einen Zoster, sondern um eine andere Erkrankung. In Frage käme meines Erachtens nur der zosteriforme Herpes simplex nach *Lauda Luger*. Dann läge ätiologisch ein ganz anderes Virus vor, und beide Krankheiten gingen sich direkt nichts an. Es läge ein zufälliges Zusammentreffen vor. Diese Annahme ist nicht wahrscheinlich, wenngleich nach *Lauda Luger* für zosteriformen Herpes und eigentlichen Zoster keine absolut eindeutigen Kriterien sich nennen lassen. Doch spricht das ganze Aussehen entlang dem Nerven mit den Vesicules aberrantes, der Verlauf unter Schmerzen, Zurückbleiben von kleinen Narben mit langanhaltender Pigmentation gegen Herpes; oder aber zosteriforme Varizellen (nach *v. Mettenheim*). Diese Annahme scheidet jedoch aus durch das Auftreten von sicheren Varizellen sofort hinterher.

2. Es handelt sich um einen Zoster, aber bedingt durch ein anderes als das Varizellenvirus, dann läge ebenfalls bloßes zufälliges zeitliches Zusammentreffen zweier verschiedener Krankheiten vor. Aber gerade die Form des Zoster in unserem Falle entspricht weitgehend der des Varicellosus, der nach *Bókay* durch Varizellen bedingt sein soll. Es müßte also auch entgegen der Ansicht von *Bókay* der Zoster varicellosus durch ein nicht einheitliches Virus bedingt sein können.

3. Es handelt sich um die gleiche Infektionskrankheit. Das Virus hat verschiedene Eigenschaften und vermag sich von einer schwächeren zu einer stärkeren Virulenz (nach *Grüter*) resp. von dermotropen zu neurotropen Eigenschaften oder umgekehrt zu wandeln, wie *Dörr* für Herpes im Tierexperiment nachgewiesen hat. In diesem Falle wäre die neurotrope Variante, die

den mit nervösen Veränderungen einhergehenden Zoster erzeugt, in die dermotrope umgeschlagen mit Varizellen als Folge. Dann müßte die eine Form die durch die andere bedingte Immunität durchbrechen können, analog den Tierergebnissen von *Grüter* mit Herpesmaterial.

Jedenfalls ist nach dem Stand unserer derzeitigen Kenntnisse eine einwandfreie Deutung dieser oben beschriebenen, zweifellos recht seltenen Komplikation nicht zu geben. Ihre epidemiologische Bedeutung liegt vor allem darin, daß die Beziehungen zwischen Zoster und Varizellen vor allem die Immunitätsverhältnisse nicht so einfach sein können, wie es ursprünglich den Anschein hatte, daß eine Form das Äquivalent der anderen darstellen kann.

In diesem so wichtigen Kapitel des anscheinenden Übergehens einer Krankheitsform in eine andere bei ultravisiblem Virus, wie Herpes in Kaninchenencephalitis, Vakzinations-Enzephalitis, Zoster in Varizellen usw. geben die epidemiologischen Beobachtungen die Anregung, die Klärung ist von der experimentellen Forschung zu erwarten.

Zusammenfassung.

Bei zwei Geschwistern treten fast gleichzeitig, bei dem einen ein Zoster varicellosus, bei dem anderen Varizellen auf. 14 Tage nach dem Varizellenausbruch erkrankt auch das erstere (mit Zoster) an Varizellen. Die seltene Kombination erweist, daß die *Bókay*sche Annahme, daß Zoster varicellosus als Äquivalent für Varizellen mit gegenseitiger Immunität nicht ohne weiteres volle Gültigkeit hat. Eine einwandfreie Erklärung des Zusammenhangs dieser Krankheitsbilder untereinander bei dieser Beobachtung kann nach dem Stand unseres jetzigen Wissens nicht gegeben werden.

Literaturverzeichnis.

v. Bókay, Arch. f. Kinderh. 1892; Jahrb. f. Kinderh. Bd. 87. 1919; Bd. 105. 1924. — *Dörr*, Ref. Ztrbl. f. Haut- u. Geschlechtskr. Bd. 13. 15. 16. 1925. — *Grüter*, M. med. Wschr. Nr. 31. 1924; Arch. f. Augenh. Bd. 95. 1925. — *Rivers* und *Tillet*, Journ. of. exp. med. Bd. 40. 1924. Zit. nach *Lauda* und *Luger*. — *Lauda* und *Luger*, Erg. inn. Med. u. Kinderh. Bd. 30. 1926. — *E. Hoffmann*, D. med. Wschr. S. 864. 1926. — *Netter* und *Urbain*, C. rend. de la soc. d. biol. Bd. 94. 1926; Presse médicale. Nr. 7. S. 102. 1926. — *Kundratitz*, Ztschr. f. Kinderh. Bd. 39. 1925; Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 29. 1925. — *Lauda* und *Stöhr*, Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 34. 1927. — *Barabas*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 100. 1923. — *Wieland*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 105. 1924. — *Heuberger*, Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 30. 1925. — *v. Mettenheim*, Varizellen in Handb. Pfaundler-Schloßmann. 1923.

VII.

(Aus der Universitätskinderklinik [stellvertr. Direktor: Privatdoz. *A. Peiper*] und dem Physiologischen Institut [Direktor: Prof. *A. Kohlrausch*] Greifswald.)

Über das Unterscheidungsvermögen des Kleinkindes.

Von

ALBRECHT PEIPER.

Die Intelligenzprüfungen des Kindes beschäftigen sich fast alle nur mit dem älteren Kinde und lassen die ersten Lebensjahre ganz unbeachtet, hauptsächlich wohl wegen der großen Schwierigkeiten, die in diesem Alter entstehen. Das Kind muß nämlich mit der Untersuchung einverstanden sein. Diese Bereitwilligkeit ist aber für den fremden Beobachter schwer zu erzielen, da es leicht zu schreien beginnt, sobald es in eine ungewohnte Lage gerät. Deshalb erfordern solche Versuche eine lange Beschäftigung mit dem Kinde. Massenuntersuchungen, aus denen sich Mittelwerte ergeben könnten, lassen sich überhaupt nicht ausführen.

Solange das Sprachvermögen noch mangelhaft ist, kommt ein anderes Vorgehen in Betracht als beim älteren Kinde. Es empfiehlt sich, dabei auf die Verfahren der Tierpsychologie zurückzugreifen, die ja mit ganz ähnlichen Schwierigkeiten zu kämpfen hat. So lassen sich *W. Köhlers* Schimpansenversuche auch am Kinde ausführen, wie *J. Peiser*, der hauptsächlich Situationsprüfungen anstellte, bereits gezeigt hat.

Das gleiche gilt für die *Köhler*schen Dressuren. Am Säugling und Kleinkinde hat, allerdings von anderen Gesichtspunkten aus, *Krasnogorski* Versuche angestellt, indem er bedingte Reflexe zwischen den Geschmacksempfindungen und den zu untersuchenden Reizen herstellte. Im Vergleich dazu gestatten die *Köhler*schen Wahldressuren bei Tieren wohl eine eingehendere Prüfung des Unterscheidungsvermögens, sind aber, wie sich herausstellte, erst jenseits des Säuglingsalters anwendbar, da die Kinder erst später in den Stand kommen, den Versuchsbedingungen zu genügen. Für unsere Zwecke haben wir die *Köhler*schen Versuche, die er hauptsächlich am Schimpansen und Haushuhn ausgeführt hat, entsprechend verändert, *um*

die Abrichtungsfähigkeit des Kindes überhaupt und sein Unterscheidungsvermögen für Farben und geometrische Gebilde kennenzulernen.

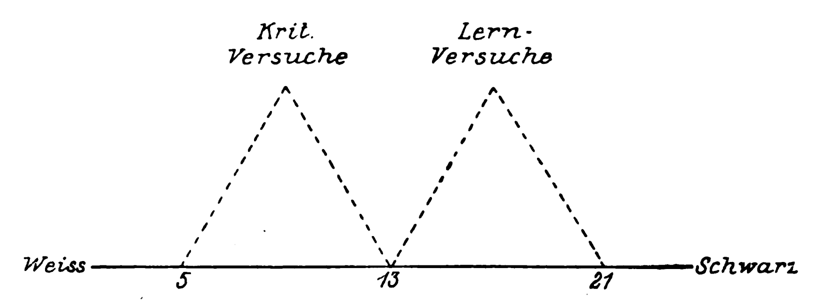
Unser Vorgehen wollen wir kurz als das *Zweikastenverfahren* bezeichnen: In einen von zwei genau gleichen würfelförmigen Pappkästen, die vorn mit auswechselbaren Deckeln (Seitenlänge 10 cm) versehen sind, kommt das Ziel (Spielzeug, Schokolade). Die Deckel tragen bestimmte Merkmale, und es ist nun festzustellen, ob die Wahl des Kindes durch sie zu beeinflussen ist. Während die Pappkästen in undurchsichtiger Reihenfolge miteinander vertauscht werden, hat das Kind in Vorversuchen zu lernen, die beiden Merkmale voneinander zu unterscheiden. Ist dies erreicht, so wird in „kritischen Versuchen" geprüft, in welcher Weise die so gebildeten bedingten Reflexe durch eine Änderung der Merkmale beeinflußt werden. In den kritischen Versuchen enthält jeder der beiden Pappkästen das Ziel, damit nicht dessen Fehlen das Kind umgewöhnt.

Ähnlich wie bei *Köhler* stellte es sich bald als zweckmäßig heraus, gelegentlich die erloschene Aufmerksamkeit des Kindes durch eine „Zielverbesserung" (Ersatz des Spielzeugs durch Schokolade und umgekehrt) neu zu beleben. Den Versuch länger als eine halbe Stunde auszudehnen, ist nicht vorteilhaft, da die Kinder schließlich erlahmen und dann häufig Fehler machen. Daß sie aber sonst wirklich mit Überlegung wählen, geht aus ihrem ganzen Verhalten mit Sicherheit hervor. Falsche Wahlen kommen besonders dann zustande, wenn sie rasch zugreifen, ehe sie vergleichen können, oder wenn sie dabei überhaupt nicht hinsehen. Manchmal greifen sie zuerst nach dem falschen Kasten, halten dann plötzlich in ihrer Bewegung inne, offenbar, weil sie ihren Irrtum erkennen, und wenden sich nun dem richtigen zu. Das Umgekehrte, daß sie sich von dem richtigen zum falschen Kasten wenden, kommt niemals vor.

Krasnogorski hat mit Hilfe der *Pawlow*schen Versuchsanordnung gefunden, daß der Säugling bestimmte Reizgruppen voneinander zu unterscheiden vermag. Auf diese Weise ist aber nicht festzustellen, ob das Kind gedächtnismäßig nach der absoluten Beschaffenheit des positiven oder negativen Reizes wählt oder nach ihrem gegenseitigen Verhältnis. In seinen Versuchen an Schimpansen und Haushuhn hat *Köhler* gezeigt, wie hier eine Entscheidung zu gewinnen ist.

Er nahm zwei Farben einer tonfreien Reihe, z. B. 13 und 21, (vgl. die Abbildung) und dressierte das Tier auf die eine von

ihnen, so daß etwa das hellere 13 positiven und das dunklere 21 negativen Dressurwert erhielten. Wenn das Tier gutes Unterscheidungsvermögen erlangt hatte, so legte er ihm in „kritischen Versuchen“ andere Stufen dieser Reihe, 5 und 13, vor und beobachtete nun, wie es sich bei unbeeinflußter Wahl entschied. Es ergab sich in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle, daß sich das Tier jetzt wieder der helleren Farbe, also 5, zuwandte. Die Farbe 13, die in den Lernversuchen positiven Dressurwert besessen hatte, gewann jetzt auf einmal negativen. Das Tier wählte also nicht nach der absoluten Beschaffenheit der Farben, — sonst hätte es ja beide Male 13 wählen müssen, — sondern nach dem Zueinander der beiden Farben immer die hellere. Dieses gegenseitige Verhältnis, nach dem die Wahl erfolgte, wird von den Psychologen als Struktur bezeichnet.



Wählt nun auch das Kind strukturgemäß? Den einzigen bisher bekannten Versuch hat *Köhler* an einem fast dreijährigen Knaben ausgeführt. Es zeigte sich, daß das Kind im Vergleich zu den Schimpansen sehr leicht abzurichten war und sich strukturgemäß gegen die absolute Beschaffenheit der Farben entschied. Wie *Köhler* betonte, wählte das Kind sogar deutlicher nach der Struktur, als es der Erwachsene täte, dessen Wahl durch das Wiedererkennen der absoluten Graustufe beeinflußt würde.

Köhler hat Strukturen bei so niederen Tieren wie Haushühnern nachgewiesen und hält es für möglich, daß sie auf noch niedrigerer Stufe vorkommen, also eine viel ursprünglichere Anschauungsform darstellen, als man zunächst glauben könnte. So sollen denn auch nach *Koffka* beim menschlichen Neugeborenen die ersten Phänomene Strukturphänomene sein. Dagegen muß aber doch betont werden, daß es an greifbaren experimentellen Grundlagen, die das Vorhandensein von Strukturen in einem so frühen Alter beweisen könnten, zurzeit noch durchaus fehlt. Es ist nicht angängig, wie *Koffka* es tut, zum Beweise die *Köhler*-

schen Versuche an Schimpansen, Haushuhn und seinen Einzelversuch an einem dreijährigen Kinde heranzuziehen, denn das Verhalten des menschlichen Neugeborenen läßt sich danach in keiner Weise beurteilen. Unsere Kenntnisse über die Strukturphänomene des Kindes zu erweitern, ist ein Ziel dieser Arbeit.

Strukturversuche.

Für unsere Versuche benutzten wir die aus 30 verschiedenen Stufen bestehende tonfreie Farbenreihe der Zimmermannschen Skala, indem wir die ganze Vorderseite der beiden Pappdeckel mit den Papieren beklebten. Die höhere Zahl bezeichnet dabei die dunklere Stufe (vgl. die obenstehende Zeichnung). Damit das Kind nicht auf zufällige, nicht zur Sache gehörige Unterschiede der Pappdeckel abgerichtet wird, ist es nötig, sie im Laufe der Versuche durch ein anderes gleichartiges Paar zu ersetzen.

Das Kind sitzt vor den beiden Pappkästen und wird aufgefordert, sich den Zielgegenstand zu nehmen, der vor seinen Augen in den einen hineingelegt wird. Dann werden die Kästen mehrmals vor seinen Augen miteinander vertauscht, wonach das Kind jedesmal zum Zugreifen veranlaßt wird. Wenn es den Vorgang begriffen hat, beginnen die eigentlichen Versuche, bei denen die beiden Deckel miteinander ohne sein Wissen bald getauscht, bald nicht getauscht werden.

Die Versuche gehen also in folgender Weise vor sich:

Else R., geb. am 22. 12. 1923.

Versuch am 15. 10. 1926. Alter des Kindes 2 Jahre, 10 Monate.

Vorversuch mit Grau 5 und 13, Abrichtung auf 13. Die Kasten werden anfangs vor den Augen des Kindes gewechselt, dann ohne sein Wissen. Das Kind gibt 29mal hintereinander stets richtig 13 an, beim 30. Mal, als die Aufmerksamkeit sichtlich erlahmt ist, wird 5 verlangt.

16. 10. 1926. *Vorversuch* mit 5 und 13, Abrichtung auf 13. Es wird 10mal 13 verlangt. Im Anschluß daran *kritischer Versuch* mit 13 und 21. Es wird 10mal hintereinander ohne Zögern 21 verlangt; das Kind hat also deutlich strukturgemäß und nicht absolut gewählt.

17. 10. 1926. *Vorversuch* mit 5 und 13, Abrichtung auf 13. Es wird 18mal hintereinander 13 verlangt. Im Anschluß daran kritischer Versuch: 9mal das dunklere 21, 1mal das hellere 13 gewählt, also strukturgemäße Wahl.

18. 10. 1926. Vorversuch mit 5 und 13, Abrichtung auf 13, die Wahl fällt 10mal hintereinander auf 13.

Im Anschluß daran kritischer Versuch mit 5 und 12 : 3 mal 12 gewählt.
„ „ „ „ „ „ 5 „ 11 : 4 „ hintereinander 11
„ „ „ „ „ „ 5 „ 10 : 5 „ „ 10
„ „ „ „ „ „ 5 „ 9 : 4 „ „ 9
„ „ „ „ „ „ 5 „ 8 : 7 „ das hellere 5, 1mal das dunklere 8, das Kind wählt also nicht mehr strukturgemäß.

Als jetzt im Anschluß daran der ursprüngliche Versuch mit 5 und 13 gemacht wird, herrscht größte Unsicherheit: Es wird 5mal 13 und 4mal 5 gewählt.

19. 10. 1926. Vormittags. *Kritischer Versuch:* Die Unsicherheit der Wahl besteht auch heute noch. Versuch mit 5 und 13: Gewählt wird 40mal 13 und 9mal 5.

Nachmittags. *Vorversuch* 5 und 13, Abrichtung auf 13: 12mal 13, 1mal 5, danach *kritischer Versuch* mit 13 und 21: 8mal 21, 2mal 13, also deutlich strukturgemäße Wahl.

20. 10. 1926. *Vorversuch* 5 und 13, Abrichtung auf 13: 14mal 13, 1mal 5;
Kritischer Versuch 5 und 12: 4 mal 12,
„ „ 5 „ 11: 4 „ 11,
„ „ 5 „ 10: 5 „ 5, 1 mal 10.

Das Kind wählt also jetzt die hellere Farbe. Überhaupt ist jetzt die ganze Abrichtung verlorengegangen, denn im nächsten Versuch mit 5 und 13 wählt das Kind 2mal 13 und 3mal 5.

Irmgard H., geb. den 21. 9. 1924, also 2 Jahre, 1 Monat alt.

23. 10. 1926. Strukturversuch mit Grau.

Vorversuch mit 5 und 13, Abrichtung auf 13: 21mal 13, 0mal 5, danach *kritischer Versuch* mit 13 und 21: 10mal 21, 4mal 13, also strukturgemäße Wahl.

Nachmittags. *Vorversuch* mit 5 und 13, Abrichtung auf 13: 19mal 13, 2mal 5, danach *kritischer Versuch* mit 13 und 21: 4mal 21, 3mal 13. In diesem Versuch wählte das Kind 3mal hintereinander strukturgemäß, dann ging die Abrichtung verloren. Im unmittelbar anschließenden *kritischen Versuch* mit 5 und 13 wählte das Kind richtig 9mal 13 und 1mal 5.

25. 10. 1926. *Vorversuch* 5 und 13, Abrichtung auf 13: 19mal 13, 1mal 5, im Anschluß daran *kritischer Versuch* 13 und 21: 20mal 21, 0mal 13; deutliche Strukturwahl.

Ergebnis aus diesen Versuchen: Es gelingt bei beiden Kindern deutliche strukturgemäße Wahlen hervorzurufen. Bei dem jüngeren Kind von 2 Jahren 1 Monat dauert es etwas länger, bis es sich strukturgemäß entscheidet. Die Kinder wählen also nicht eine bestimmte Graustufe, sondern von zwei verschiedenen Graustufen immer die dunklere, gleichgültig, welches die absoluten Werte der benutzten Graustufe sind. Die Kinder verhalten sich also genau so wie die von *Köhler* untersuchten Schimpansen und Haushühner.

Kinder unter 2 Jahren in dieser Weise abzurichten, gelang nur ausnahmsweise. Das Kind Irene J., gerade 2 Jahre alt, wurde 8 Tage lang in 800 Einzelversuchen *vergeblich* auf tonfreie Farben abgerichtet. Am Ende der Versuchszeit wählte es genau so regellos wie am Anfang. Versuche an Säuglingen scheiterten ganz, weil ihre Aufmerksamkeit nicht genügend lange zu fesseln war. Es gelang wohl einmal, an einem Tage 20 Versuche hintereinander zu machen, dafür war dann oft am nächsten Tage überhaupt kein Versuch möglich.

Das jüngste Kind, bei dem sich im Zweikastenverfahren deutliche Strukturwahl auf verschiedene Graustufen nachweisen ließ, war Heinz W. im Alter von 1 Jahr 10 Monaten. Die Fähigkeit, in dieser Weise zu wählen, ist aber durchaus nicht nur vom Alter abhängig; denn manche Kinder, die ein volles Jahr älter waren, ließen sich überhaupt nicht auf ein bestimmtes Merkmal abrichten, obwohl sie an sich zu einer Wahl zu bringen waren. Ich nehme an, daß es sich dabei um verschiedene Intelligenzstufen handelt, und daß ein Kind, dessen Wahl sich trotz aller Bemühungen nicht beeinflussen läßt, weniger intelligent ist als ein anderes, das sich abrichtungsfähig zeigt. Soweit die Wahlen überhaupt durch Abrichtung beeinflußbar waren, erfolgten sie auch strukturgemäß; also immer gegen die absolute Beschaffenheit, wenn man von gelegentlichen Fehlern absieht.

Wenn das Kind im kritischen Versuch ein neueingefügtes, bisher nicht gewähltes Grau bevorzugt, so kann dies nach *Köhler* daran liegen, daß einfach die neue, bisher nicht gesehene Graustufe bevorzugt wird, daß also nach dem Reize der Neuheit und nicht nach der Struktur gewählt wird. Ist z. B. im Vorversuch mit 13 und 21 auf das dunklere Grau 21 abgerichtet worden, so könnte nachher im kritischen Versuch mit 21 und 28 das dunklere 28 gewählt werden, einfach weil es besser gefällt. Zur Entscheidung muß das Kind in neuen Vorversuchen mit 13 und 21 auf das hellere 13 abgerichtet werden und die Wahl im kritischen Versuch zwischen 5 und 13 stattfinden. Wird jetzt 5 gewählt, so wurde strukturgemäß gewählt, denn es kann nicht angenommen werden, daß einmal das dunklere Grau und ein anderes Mal das hellere besser gefällt.

Ein derartiger Versuch ist im folgenden wiedergegeben:

Irmgard H. Versuch am 27. 10. Alter 2 Jahre 1 Monat.

Vorversuch mit 13 und 21, Abrichtung auf 21: Es wird 20mal hintereinander 21 gewählt.

Kritischer Versuch mit 21 und 28. Es wird 10mal hintereinander 28 gewählt.

Versuch am 11. 11.

Vorversuch mit 13 und 21. Abrichtung auf 13. Es wird 20mal hintereinander 13 gewählt.

Kritischer Versuch mit 5 und 13. Es wird 20mal hintereinander 5 gewählt.

Das Kind wählte also nicht dem Reize der Neuheit entsprechend, sondern strukturgemäß.

Weiter wurde der Versuch gemacht, die Kinder auf verschiedene geometrische Gebilde abzurichten. Zu diesem Zwecke

wurde der Zweikastenversuch mit verschieden großen Quadraten in folgender Weise angestellt: Auf die Deckel von hellgrauer Pappe (Seitenlänge 10 cm) sind schwarze Quadrate von 1½ cm (= I), 2½ cm (= II) und 3½ cm (= III) Seitenlänge aufgeklebt. Die Kinder werden immer auf das größere Quadrat abgerichtet. Die Versuche ergaben folgendes:

Irmgard H. 2 Jahre, 1 Monat alt. 21. 10. 1926.
Vorversuch mit I und II, Abrichtung auf II, 19 mal II, 1 mal I gewählt
Krit. Vers. „ II „ III, „ „ II, 2 „ II . „
„ „ „ I „ II, „ „ II, 11 „ II 0 „ I „
also keine strukturgemäße Wahl.
22. 10. 1926.
Vorversuch mit I und II, Abrichtung auf II, 23 mal II, 2 mal I gewählt,
Krit. Vers. „ II „ III, „ „ II, 10 „ II, 2 „ III „
„ „ „ I „ II, „ „ II, 10 „ II, 0 „ I „
Else R. 2 Jahre, 10 Monate alt. 20. 10. 1926.
Vorversuch mit I und II, Abrichtung auf II, 19 mal II, 2 mal I gewählt,
Krit. Vers. „ II „ III, „ „ II, 3 „ II „ ,
keine Strukturwahl.
„ „ „ I „ II, „ „ II, 10 „ II, 0 mal I gewählt.
21. 10. 1926.
Vorversuch mit I und II, Abrichtung auf II, 19 mal II, 1 mal I gewählt,
Krit. Vers. „ II „ III, „ „ II, 11 „ III, 2 „ II „ ,
also strukturgemäße Wahl.
22. 10. 1926.
Vorversuch mit I und II, Abrichtung auf II, 14 mal II, 0 mal I gewählt,
Krit. Vers. „ II „ III, „ „ II, 10 „ III, 0 „ II „ ,
also strukturgemäße Wahl.

Ergebnis: Es gelingt also manchmal durch Abrichtung auf verschiedene geometrische Größen, strukturgemäße Wahlen hervorzurufen; doch ist der Erfolg lange nicht so deutlich wie bei den Versuchen mit tonfreien Farben. Dies dürfte sich dadurch erklären, daß der Mensch wohl ein gewisses absolutes Maß für geometrische Größen, aber nicht für bestimmte Graustufen besitzt. Wir können wohl die Größe von einem Meter ungefähr angeben, aber wir sind nicht imstande, bestimmte Graustufen wiederzuerkennen, für die es ein absolutes Maß überhaupt nicht gibt. Kann uns doch, je nach dem Adaptationszustand unseres Auges, die gleiche Graustufe bald hell, bald dunkel erscheinen.

Versuche über den Farbensinn.

Meinen Untersuchungen über das Farbensehen des Kindes habe ich die Annahme zugrunde gelegt, daß es sich beim Kinde um eine der bekannten Formen partieller oder totaler Farbenblindheit handeln wird, wenn überhaupt Abweichungen vom Farbensinn der Erwachsenen vorhanden sind. Diese Annahme

läßt sich nicht sicher beweisen, hat aber doch für die Untersuchungen am Menschen ein großes Maß von Wahrscheinlichkeit für sich. Danach ist zu untersuchen, ob die bei dem Kinde feststellbaren Tatsachen mit dem Bestehen irgend einer Form partieller oder totaler Farbenblindheit in Einklang stehen. In einer früheren Arbeit[1]) habe ich bereits gezeigt, daß schon bei Frühgeburten die angeborene Form der totalen Farbenblindheit (Zapfenblindheit) und die Rotblindheit (Protanopie) auszuschließen ist, weil sich die relativen Helligkeitswerte der Farben anders verhalten. Die andern Möglichkeiten mußten noch offen bleiben.

Um nun zunächst einmal festzustellen, ob die Kinder überhaupt Farben zu unterscheiden vermögen, benutzte ich den Zweikastenversuch. Das Versuchskind Irmgard H., geboren den 21. September 1924, verglich nacheinander im Oktober 1926 (also 2 Jahre 1 Monat alt) die Farben Rot, Gelb, Grün und Blau mit den 30 Graustufen der Zimmermannschen Reihe. Der Vergleich mit jeder Graustufe wurde viermal durchgeführt; bei gelegentlichen Fehlern wurde er noch häufiger wiederholt, bis mit Sicherheit feststand, ob das Kind jede Farbe von jeder Graustufe unterscheiden konnte. Bei totaler Farbenblindheit würde dem Kinde die Farbe ebenso wie irgendeine Graustufe aussehen. Da die Unterscheidung aber mit großer Sicherheit vor sich ging, so muß der Farbensinn des Versuchskindes ein andrer sein als der eines total Farbenblinden.

Dabei wird allerdings vorausgesetzt, daß zwei benachbarte Graustufen der Zimmermannschen Reihe so nahe beieinander liegen, daß das Kind sich nicht mehr auf den Unterschied abrichten läßt. Dies ergab sich aus dem folgenden Versuch: Ich prüfte das Kind mit den Stufen 5 und 13, indem ich es zunächst auf 13 abrichtete, dann ging ich allmählich mit der dunkleren Graustufe immer näher an 5 heran. Bei der Prüfung mit 5 und 9 wählte das Kind noch richtig, aber als ich ihm 5 und 8 vorlegte, versagte es völlig. Der für die Wahl notwendige Unterschied beträgt also mehr als drei Graustufen und ist damit groß genug, um in den Farbenversuchen das Ergebnis nicht zu beeinträchtigen.

Zur Prüfung auf Rotgrün- und Blaugelbblindheit mußte der Zweikastenversuch etwas verändert werden. Auf den Rat von Herrn Professor *Kohlrausch* bediente ich mich des folgenden Verfahrens: Ein flacher, innen geschwärzter Holzkasten ist

[1]) Arch. f. Kinderheilk. *80*. 1926/27. 1.

durch eine Scheidewand in zwei gleiche Teile geteilt, in denen je eine elektrische Glühbirne liegt. An ihrer Vorderseite haben die beiden Hälften Löcher zur Aufnahme von Haltern, in die die *Tscherning*schen Graugläser hineinpassen. In beiden Haltern steckt zunächst eine Scheibe aus Milchglas, die eine gleichmäßig zerstreute Beleuchtung gewährleistet. Davor befinden sich die zu vergleichenden farbigen Gläser. Durch Vorschalten der verschiedenen *Tscherning*schen Grauglӓserstufen können die zu vergleichenden nebeneinander liegenden farbigen Lichter in ihrem Helligkeitsverhältnis verändert werden.

Aufgabe der Versuche ist es nun, das Kind auf eine der beiden zu vergleichenden Farben abzurichten, diese in undurchsichtigem Wechsel miteinander zu vertauschen und zu sehen, ob die Wahl unbeeinflußt bleibt, wenn die wahlnegative Farbe durch Vorschalten verschiedener Graugläser allmählich verändert wird, so daß sie dem Erwachsenen erst heller und dann dunkler als die Vergleichsfarbe erscheint. Da ich in der erwähnten Arbeit gezeigt habe, daß der relative Helligkeitswert der Farben für den Erwachsenen und den Säugling gleich ist, so genügt es, wenn der Erwachsene den relativen Helligkeitswert der zu vergleichenden Farben beurteilt.

Es erwies sich als zweckmäßig, die beiden ganz gleich aussehenden grauen Pappkästen, die dem Kinde aus früheren Versuchen bekannt waren, wieder zu verwenden. Sie wurden beide oben auf den Holzkasten gesetzt. Der eine von ihnen, der das Ziel enthielt, wurde durch immer wiederholte Hinweise dem Kinde in Beziehung zu dem darunter befindlichen farbigen Lichte gebracht und natürlich gleichzeitig mit ihm gewechselt. Selbstverständlich wurde der Versuch mit jeder Verdunklungsstufe mehrere Male wiederholt, bis es feststand, ob das Kind wirklich die zu vergleichenden Farben voneinander zu unterscheiden vermochte.

Die Helligkeit eines der beiden zu vergleichenden farbigen Lichter kann durch das Vorschalten der *Tscherning*schen Graugläser nicht stetig, sondern immer nur in Stufen von 1/4 Photoptrie verändert werden. Wenn das Kind sich nach der Helligkeit und nicht nach der Farbe entscheidet, so muß bereits bei einem Helligkeitsunterschiede von 1/4 Photoptrie eine Abrichtung möglich sein. Um dies zu entscheiden, wurden in die beiden Seiten des Kastens gleichfarbige Gläser gesteckt und ihr gegenseitiges Helligkeitsverhältnis durch Vorschalten von Graugläsern verändert. Um leichter zum Ziele zu kommen, wählte ich zu-

nächst einen größeren Helligkeitsunterschied, nämlich den von einer Photoptrie. So kam z. B. auf die eine Seite Rot mit 0,25 Photoptrie, auf die andere Rot mit 1,25 Photoptrie. Der Versuch, das Kind auf die dunklere Seite abzurichten, gelang schon bei diesem verhältnismäßig großen Helligkeitsunterschied nur unvollkommen. Es war schwer, die Aufmerksamkeit des Kindes genügend zu fesseln; oft wählte es überhaupt nicht. Wenn es aber wählte, so griff es nach der richtigen Seite. Bei einem Unterschied von 0,75 Photoptrie war es überhaupt nicht mehr zu einer Wahl zu bewegen. Dabei war nicht etwa die Aufmerksamkeit des Kindes überhaupt verschwunden, denn als ich es gleich darauf mit zwei anderen, deutlich voneinander verschiedenen Farben prüfte, wählte es zwanzigmal hintereinander ohne zu zögern und jedesmal richtig. Ähnlich verhielt sich das Kind, als es mit der blaugrünen Farbe in gleicher Weise geprüft wurde. Hier kam schon bei einem Helligkeitsunterschied von 1 Photoptrie keine Abrichtung mehr zustande, obwohl das Kind durchaus genügend aufmerksam war, wie eine gleich darauf vorgenommene Untersuchung ergab. Aus diesen Versuchen ist daher zu schließen, daß ein Helligkeitsunterschied von ¼ Photoptrie erst recht keine Abrichtung mehr zuläßt; das Kind unterscheidet also die geprüften Lichter nach ihrer Farbe und nicht nach ihrer Helligkeit.

Nach diesen Vorversuchen folgten die Hauptversuche. Zur Prüfung der Rotgrünblindheit wurde in die eine Seite des Kastens ein Glas mit grüngelblicher Farbe, in die andere ein rotes gesteckt. Während der ganzen Versuchsdauer befand sich vor dem grüngelben Glas ein Grauglas von 0,75 Photoptrie; dadurch erschien das Grüngelb für das helladaptierte Auge des Erwachsenen dunkler als das (Rot + 0,25 Photoptrie) und heller als das (Rot + 1,25 Photoptrie). Nun hatte das Kind das grüngelbe Licht mit dem roten auf den verschiedenen Verdunklungsstufen 0,25, 0,5, 0,75, 1,0 und 1,25 Photoptrien zu vergleichen. Es war dabei auf grüngelb abgerichtet. Jede Stufe wurde natürlich mehrere Male verglichen, und wenn einmal ein Fehler vorkam, wurde der Versuch so lange fortgesetzt, bis mit Sicherheit zu sehen war, ob es sich nur um eine Flüchtigkeit handelte. Selbstverständlich wurden auch die Pappkästen und die Halter der farbigen Gläser miteinander vertauscht, damit nicht zufällige andere Merkmale zur Wahl benutzt werden konnten. Als sich das Kind erst einmal an das neue Verfahren gewöhnt hatte, deutete es gleich nach den Gläsern und nicht nach den darüber-

stehenden Pappkästen, in denen sich das Ziel befand. Das Versuchskind Irmgard H. (2 Jahre 2 Monate alt) führte die Entscheidung mit großer Sicherheit durch, war also nicht rotgrünblind.

In ähnlicher Weise wurde es auf das Vorhandensein einer Blaugelbblindheit untersucht; es war dabei auf ein blauviolettes Licht abgerichtet, mit dem es ein blaugrünes Licht zu vergleichen hatte, dem 0,75—1,75 Photoptrien stufenweise vorgeschaltet wurden. Auch hier machte ihm die Unterscheidung keinerlei Schwierigkeiten.

Nicht alle Kinder, die sich mit dem Zweikastenverfahren abrichten ließen, waren auch am Farbenkasten zu gebrauchen, der entschieden höhere Anforderungen an ihren Verstand stellt. Das jüngste Kind, das sich in dieser Weise untersuchen ließ, war die erwähnte Irmgard H. im Alter von 2 Jahren 2 Monaten.

Aus diesen Versuchen zusammen mit denen meiner früheren Arbeit geht hervor, *daß am Beginn des dritten Lebensjahres bei den Versuchskindern keine bekannte Form partieller oder totaler Farbenblindheit besteht,* sondern daß ihr Farbenunterscheidungsvermögen über das eines total Farbenblinden und eines Bichromaten hinausgeht. Will man nun nicht die wenig wahrscheinliche Annahme machen, daß die Kinder in den ersten Lebensjahren eine bisher nicht bekannte Form particller Farbenblindheit besitzen oder anomale Trichromaten sind, so bleibt als nicht ganz sicher zu beweisender, aber immerhin wahrscheinlichster Schluß der, daß sie das Farbensehen des normalen Erwachsenen haben.

Diese Anschauung würde sich weiter bestätigen lassen, wenn man in der gleichen Weise partiell farbenblinde Kinder untersuchte. Leider hatte ich bisher keine Gelegenheit, solche Versuche auszuführen.

Versuche über den Zahlensinn.

Das Gedächtnis des Erwachsenen für Zahlen ist absolut; er ist ohne weiteres imstande, sich eine bestimmte Zahl zu merken und sie wieder zu erkennen. Es ist nun zu untersuchen, ob das Kind nach der Zahl wählt oder ob es sich entgegen der absoluten Zahl strukturgemäß wie in den Grauversuchen nach der Mehrheit entscheidet.

Bei diesen Versuchen kann es sich natürlich nicht darum handeln, das Verständnis für abstrakte Zahlen zu untersuchen; es war vielmehr festzustellen, wie weit das Kleinkind Mehrheiten gleichartiger Gegenstände voneinander zu unterscheiden

vermag. Die Beobachtungen von *Preyer, Decroly* und *Degand* haben bereits ergeben, daß das Kind im Laufe des zweiten Lebensjahres das Fehlen eines Gegenstandes bemerkt, wenn ihm gleichzeitig mehrere Gegenstände in die Hand gegeben werden und dann einer fortgenommen wird. Unsere Versuche verlangen ein größeres Maß von Abstraktion, denn das Kind bekommt die Gegenstände nicht in die Hand, sondern muß sie auf einer Fläche erkennen und sie gewissermaßen davon „lossehen".

Auf die hellgrauen, quadratischen Pappdeckel (Seitenlänge 10 cm) werden rote, kreisförmige Scheiben von 2 cm Durchmesser geklebt, und zwar auf je fünf Pappdeckel eine, zwei und drei Scheiben. Dabei werden die Scheiben möglichst verschieden angeordnet, so daß die einzelnen Papptafeln sich möglichst weit voneinander unterscheiden. Die Versuche fielen folgendermaßen aus:

Else R., 2 Jahre, 10 Monate, 22. 10. 1926.

Papptafeln mit 1 und 2 roten Scheiben, Abrichtung auf die 2 Scheiben. Die Papptafeln werden nach jedem Versuch gewechselt und außerdem um 90° gedreht, so daß das Kind nicht auf ein bestimmtes Anschauungsbild, sondern nur auf das Vorhandensein von 2 Scheiben abgerichtet wird. Nachdem das Kind in etwa 40 Versuchen geübt ist, wählt es 20mal hintereinander fehlerlos 2 Scheiben. Im Anschluß daran kritischer Versuch mit 2 und 3 Scheiben: Gewählt werden 11mal 3 und 4mal 2 Scheiben. Eine deutliche Strukturwahl ist also nicht zustande gekommen.

Ein Versuch mit 2 und 3 Scheiben (Abrichtung auf 3) scheiterte völlig, denn das Kind wählte 10mal 3 und 10mal 2 Scheiben. Dabei wurden die Pappdeckel ständig gewechselt, so daß dem Kinde die 2 und 3 Scheiben stets in neuer Anordnung vorlagen; aber selbst wenn immer die gleichen Deckel verwendet wurden, ließ sich keine Abrichtung erzielen.

Irmgard H., 2 Jahre, 1 Monat, 20. 10. 1926, Versuch mit 1 und 2 Scheiben, wobei die gleichen Deckel verwandt werden. Abrichtung auf die 2 Scheiben. Nach einigen Vorversuchen werden 10mal hintereinander 2 Scheiben fehlerlos gewählt. Die Abrichtung ist also gelungen. Daran anschließend werden die Deckel ständig gewechselt, so daß zwar die Zahl der Scheiben gleich, ihre gegenseitige Anordnung auf den Deckeln aber verschieden ist. Gewählt werden 4mal 2 und 6mal 1 Scheibe. Der Versuch, der bei dem Kinde Else R. gelang, mißlang also bei diesem Kinde.

Ergebnis: Das dreijährige Kind Else R. unterscheidet eine und zwei Scheiben voneinander, aber nicht zwei und drei Scheiben. Strukturwahlen kommen nicht zustande.

Das Kind Irmgard H. (2 Jahre) kann ein und zwei Scheiben voneinander unterscheiden, aber nur, wenn immer die gleichen Pappdeckel verwandt werden; bei einem Wechsel versagt es sofort. Die Wahl erfolgt also bei ihm nicht nach der Zahl der Scheiben, sondern nach dem ganzen Erinnerungsbilde.

Umgewöhnen.

Das von *Köhler* untersuchte dreijährige Kind hat nach einigen mißglückten Versuchen ganz plötzlich richtig zu wählen gelernt. Ähnlich verhielt sich der Schimpanse Sultan, als er nach den vergeblichen Übungsversuchen unmittelbar von dem Untersucher auf die Unterschiede aufmerksam gemacht wurde, während die Hühner langsamer lernten. Im Vergleich dazu lernten unsere Kinder nach einer kleineren Zahl von Versuchen, unter plötzlicherem Wechsel ihres Verhaltens und machten dann weniger Fehler. Versuche, die nicht bald, d. h. etwa in den ersten 20 Versuchen, — meist ging es noch schneller, — zum Ziele führten, hatten auch später kein besseres Ergebnis, wenn sie auch noch so oft wiederholt wurden. Es ließ sich also ziemlich rasch feststellen, ob bei den Kindern bedingte Reflexe auf einen bestimmten Unterschied auszubilden waren. Dabei muß allerdings berücksichtigt werden, daß selbst intelligente Kinder ihre guten und schlechten Tage haben, die von aller vorangegangener Übung unabhängig sind.

Ein wesentlicher Unterschied von den Tierversuchen besteht in der auffallenden Leichtigkeit, mit der sich das Kind *umgewöhnen* läßt.

Dafür ein Beispiel: Irmgard H., 2 Jahre, 1 Monat alt, in anderen Versuchen seit etwa 8 Tagen stets auf die dunklere Seite des Farbenpaares abgerichtet.

27. 10. 1926.

Versuch mit 5 und 13, Abrichtung auf 13: 40mal 13, 0mal 5 gewählt. Versuch mit 5 und 13, Abrichtung auf 5, d. h. das Kind findet jetzt in 5 und nicht in 13 das Ziel. Ergebnis: Nur 1mal 13, dann 19mal 5 gewählt. Wieder Versuch mit 5 und 13, Abrichtung auf 13: 2mal 5, dann 18mal 13 gewählt.

Alle Versuche erfolgten unmittelbar nacheinander. Das Kind ist also mit größter Leichtigkeit zweimal so umgewöhnt worden, daß es überhaupt keine Fehler machte. Das erstemal brauchte es nur einmal in dem gesuchten Kasten das Ziel nicht zu finden, und das nächste Mal waren nur zwei vergebliche Versuche nötig. Ganz im Gegensatz dazu berichtet *Köhler* (S. 25) über lange fortgesetzte und schließlich doch ergebnislose Versuche, ein Haushuhn in ähnlicher Weise umzudressieren. In dieser Leichtigkeit, mit der sich das Kind den neuen Bedingungen anpaßt, möchten wir ein Zeichen seiner höheren Intelligenz erblicken. Ähnlich hat bereits *Krasnogorski* gefunden, daß der frisch gebildete bedingte Reflex bei normalen Kindern zwar lange bestehen bleibt, aber doch jederzeit rasch zum Erlöschen gebracht werden kann.

Die Leichtigkeit, mit der sich das Kind umgewöhnt, wirkt bei den kritischen Versuchen störend, weil das Kind dabei in jedem Kasten das Ziel findet. Entscheidet es sich nämlich zufällig einmal für den sonst nicht bevorzugten Kasten, so können nun leicht alle folgenden Wahlen mitbeeinflußt werden. So kam es gelegentlich vor, daß das Kind, nachdem es viele Male richtig gewählt hatte, plötzlich unsicher wurde, falsch wählte und jetzt auch in den folgenden Versuchen nicht mehr in die richtige Wahl zurückfand. Besonders im Beginn der kritischen Versuche tritt nicht selten eine gewisse Unsicherheit zutage.

Wenn sich auch die Abrichtung durch äußeren Eingriff rasch vernichten läßt, so bleibt sie doch, wenn sie nicht beeinflußt wird, lange erhalten. Wurde z. B. ein Kind 24 Stunden nach einer Abrichtung dem entsprechenden kritischen Versuch unterworfen, so zeigte sich in der Mehrzahl der Fälle, die weit über die 50%ige Wahrscheinlichkeit hinausging, daß die Abrichtung deutlich erhalten geblieben war. Das jüngste Kind, bei dem sich diese Gedächtnisleistung nachweisen ließ, war Irmgard H. im Alter von 2 Jahren, 1 Monat.

Zusammenfassung.

Das Kleinkind (jüngstes 1 Jahr, 10 Monate) läßt sich im Zweikastenverfahren auf tonfreie Farben abrichten und wählt dann strukturgemäß. Schwerer und unsicherer ist die Abrichtung auf die Größe oder Zahl geometrischer Gebilde.

Rot, Gelb, Grün und Blau werden zu Beginn des dritten Lebensjahres von je 30 Graustufen unterschieden, während zwei benachbarte Stufen der Graureihe für eine Abrichtung noch nicht in Frage kommen. Daher kann das Kind zu dieser Zeit nicht total farbenblind sein. Die Versuche am Farbenkasten zeigen weiter, daß auch eine Rotgrün- oder Blaugelbblindheit nicht vorliegt.

In auffallendem Gegensatz zu den Tierversuchen *Köhlers* steht die Leichtigkeit, mit der sich das Kind umgewöhnen läßt. Sie wird auf seine höhere Intelligenz zurückgeführt.

Literatur.

Decroly und *Degand*, Arch. de Psychol. *12*. 1912. 81. — *A. Peiper*, Arch. f. Kinderheilk. *80*. 1926/27. 1. — *J. Peiser*, Jahrb. f. Kinderheilk. *91*. 1920. 182. — *K. Koffka*, Die Grundlagen d. psych. Entwicklung. 2. Aufl. 1925. Osterwieck. — *W. Köhler*, Nachweis einf. Strukturfunktionen beim Schimpansen u. Haushuhn. Abhandl. d. kgl. preuß. Akademie d. Wissensch. Phys. Mathem. Abt. Berlin 1918. — *N. Krasnogorski*, Jahrb. f. Kinderheilk. *78*. 1913. 373.



Literaturbericht.

Zusammengestellt von Priv.-Doz. Dr. R. Hamburger,
Assistent an der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.

XII. Verdauungsorgane.

Fall von subakuter gelber Leberatrophie bei epidemischem Ikterus. Von *C. W. Herlitz* und *Sune Norlen*-Stockholm. Acta Ped. 1926. Vol. 6. Fasc. 1—2.

Gelegentlich einer Epidemie von katarrhalischem Ikterus tödlicher Ausgang bei einem 11 jährigem Mädchen nach einer Krankheitszeit von 8 Tagen. Tod trat nach schweren Darmblutungen ein.

Pathologisch-anatomische Untersuchung zeigte eine Zerstörung der peripheren Teile der Leberazini bei gutem Erhaltensein der zentralen Partien. In den Nieren degenerative Veränderungen der Tubili contorti, Kalkzylinder in den *Henle*schen Schleifen und anderen Stellen.

Cahn-Berlin.

Lamblia intestinalis bei Kindern. Von *J. Zahorsky* und *M. Mcloon*. Journ. amer. med. assoc. 1927. Vol. 88. Nr. 6. S. 385.

Keine charakteristischen klinischen Symptome. Neigung zu Durchfällen und schlechtes Gedeihen sind oft zu beobachten. Im Stuhle sind mikroskopisch bei Hämatoxylin-Eosinfärbung die Zysten der Lamblia intestinalis zu sehen. Therapeutisch hat sich das Bismuthum salicylicum bewährt. Beim Säugling 3 mal 0,1, beim älteren Kind 3 mal täglich 0,3 g Verf. berichten über 3 Fälle. *Schiff*-Berlin.

XIII. Respirationsorgane.

Pleuriti sifelitici in eredolue. (Syphilitische Pleuritiden bei der Lues cong.) Von *G. Maciotta*-Sassari. La Pediatria. 1926. H. 20. S. 1097.

An Hand zweier Krankengeschichten von Kindern im Alter von 3 Jahren und von 2 Monaten stellt der Verf. die These auf, daß es im Kindesalter eine spezifisch-syphilitische Pleuritis gibt, die auf spezifische Behandlung verschwindet. *K. Mosse.*

Ein seit einem Jahr bestehendes und nicht erkanntes Empyem. Von *C. H. Smith*. Amer. Jour. of dis. of childr. 1927. Vol. 33. S. 74.

Ein 6 jähriger Knabe, der vor einem Jahre eine Lungenentzündung überstanden hatte, wurde ins Krankenhaus gebracht, weil er sich nicht erholen wollte und oft Fieber hatte. Die Röntgenuntersuchung zeigte rechts eine starke pleurale Verdickung, das Blutbild eine neutrophile Leukozytose. Bei der Probepunktion wurde Eiter entleert. Bakteriologischer Befund: Hämolytische Streptokokken. Operation führte zur vollkommenen Genesung. *Schiff*-Berlin.

Zur Kenntnis der Pleuritis mediastinalis, insbesondere der Pleuritis mediastinodiaphragmatica. Von *Brieger* und *Schröter*. (Tuberkuloseabt. der Städt. Krankenanstalten Herrnprotsch-Breslau.) Beitr. z. Klinik der Tuberkulose. 1927. 61. 58.

Besprechung der verschiedenen Lokalisationen der Pleuritis mediastinalis an Hand eigener Beobachtungen unter Wiedergabe von Röntgenbildern und schematischen Zeichnungen. *Opitz*-Berlin.

Alcune considerazioni sulla pleurite sierosa nell' infanzia. (Einige Betrachtungen über die seröse Pleuritis im Kindesalter.) Von *A. Mazzeo*-Neapel. La Pediatria. Nr. 23. S. 1292. 1926.

Beobachtungen an im ganzen 227 Fällen, von denen 188 auf ihre Tuberkulinempfindlichkeit geprüft wurden. Von diesen reagierten 154 = 81,91 % positiv. Die größte Häufigkeit zeigte die Pleuritis serosa im Alter zwischen 2 und 6 Jahren. Vorwiegend waren Knaben von ihr befallen (61,68 %). Kontakt mit tuberkulösen Personen ließ sich nur in einer geringen Zahl von Fällen nachweisen (16,5 %). Nur in 11,5 % der Fälle fanden sich gleichzeitig oder vorher tuberkulöse Manifestationen. Doppelseitige Erkrankungen sind sehr selten. Die Tuberkulintherapie schien einen nennenswerten Erfolg zu haben, während die Autoserotherapie völlig versagte. *K. Mosse.*

Zur Erfassung der pulmonalen Primärkomplexe (Ranke) im Kindesalter. Von *Baer* (Fürsorgestelle für Lungenkranke). München. Beitr. z. Klinik der Tuberkulosen 1925. 60. 630.

Von 490 Kindern, die meist dem schulpflichtigen Alter angehörten, reagierten 326 nach *Moro* +, d. h. $^2/_3$. Bei 268 war eine Infektionsquelle nicht nachweisbar, von ihnen reagierten 51 % + ; bei 148 bestand zur Zeit der Untersuchung eine Infektionsquelle in der nächsten Umgebung: 84,5 %+ ; bei 77 war der Infektionsherd schon länger als 1 Jahr erloschen: 87 + $^1/_8$ +. 74 mal wurden röntgenoskopisch ausgesprochene Primärkomplexe festgestellt bei den positiv Reagierenden = 22,7 %, 1 mal bei einem tuberkulinnegativen Kind. Die Fälle, bei denen eine Infektionsquelle vorhanden ist oder war, zeigten 7 mal so häufig Primärkomplexe wie die anderen. Die Feststellung eines Primärkomplexes legt also die Verpflichtung auf, den Infektionsherd zu eruieren. 49 mal fand sich der Primärkomplex in der rechten, 26 mal in der linken Lunge. Von den 75 Fällen wiesen 8 Anzeichen von aktiver intrathorakaler Tuberkulose auf. *Opitz*-Berlin.

Der Sitz des phthisischen Primärkomplexes und seine Beziehungen zur tertiären Phthise. Von *Wucherpfennig.* (Med. Univ.-Klin. Freiburg.) Beitr. z. Klin. d. Tuberkulose. 1925. 61. 122.

Von 4431 Röntgenplatten zeigten 20 % einen Primärkomplex. Dieser findet sich etwas häufiger in der rechten als in der linken Lunge. Sowohl rechts wie links ist die Zahl der Primärherde im Oberfeld am seltensten, im Unterfeld am häufigsten. Die Häufigkeit des primären Lungeninfektes steht also in direktem Verhältnis zum Volumen. Die abweichenden Befunde der Pathologen, die die meisten Primärherde im Oberlappen finden, erklärt sich durch die verschiedene Betrachtungsweise. Der Röntgenologe teilt nach Lungenfeldern ein, der Pathologe nach Lungenlappen. Bei weiblichen Individuen fanden sich häufiger Primärkomplexe als bei männlichen (11,2 % zu 8,9 %). 82 % der Fälle mit Primärkomplex waren praktisch mittlerer Schwere und 7,5 % zeigten schwere Prozesse. Die tertiären Veränderungen könnten den Primärkomplex verdecken; es könnten aber auch bei diesen Formen weniger gut ausgebildete Primärkomplexe bestehen, woraus sich der Schluß ableiten ließe, daß die relative Immunität um so größer ist, je ausgedehnter der überstandene Primärkomplex war.

Opitz-Berlin.

Über eine typische Form isolierter tuberkulöser Lungenherde im klinischen Beginn der Erkrankung. Von *Aßmann.* (Med. Klin. Leipzig.) Beitr. z. Klin. d. Tuberk. 1925. 60. 527.

Verf. fand gar nicht so selten bei Patienten — meist waren es Mediziner oder Universitätsassistenten —, die unter geringfügigen allgemeinen Beschwerden erkrankten, bei völlig oder nahezu gänzlich fehlendem physikalischem Befund röntgenoskopisch isolierte 5-pfennig- bis 3-markstückgroße Verschattungen unterhalb des Schlüsselbeins meist nahe dem lateralen Thoraxrande. Mitunter waren in diesem Stadium schon reichlich Tuberkelbazillen vorhanden. In mehreren Fällen waren schon frühzeitig Aufhellungen innerhalb eines solchen Schattenherdes nachweisbar. Es handelt sich offenbar um käsige pneumonische Infiltrate mit Zerfallserscheinungen. Es liegt nahe, an echte Primärherde zu denken, jedoch fehlt die für den Primärkomplex bei Kindern charakteristische regionäre Lymphknotenschwellung. Vielleicht handelt es sich um Reinfekte nach der üblichen im Kindesalter durchgemachten leichten Infektion. Dafür sprechen vereinzelt zu findende kleine Fleckchen, die als Kalkherde zu deuten sind. Für die Entstehung wird eine aerogene Infektion verantwortlich gemacht. Die Pneumothoraxbehandlung wird besonders in den Fällen mit Zerfallserscheinungen indiziert sein. *Opitz*-Berlin.

Über hochgradige tuberkulöse und epituberkulöse Hilusdrüsenschwellungen beim Kinde. Von *Kleinschmidt.* (Univ.-Kinderklinik, Hamburg-Eppendorf). Beitr. z. Klin. d. Tuberk. 1925. 61, 330.

Verf. unterscheidet zwei Gruppen, von hochgradigen Hilusdrüsenschwellungen: solche, bei denen die Drüsen ausgedehnte Verkäsungen und später Verkalkungen aufweisen, und solche mit einfacher entzündlicher (markiger) Schwellung, die innerhalb von Monaten oder Jahren eine mehr oder weniger vollständige Rückbildung zeigen (epituberkulöse Drüsenschwellungen). Die erste Form scheint hauptsächlich solche Kinder zu betreffen, die bereits in den ersten Kinderjahren infiziert wurden, die zweite frisch infizierte ältere Kinder. Klinisch lassen sich beide Formen nicht unterscheiden. *Opitz*-Berlin.

Die chirurgische Behandlung der Lungentuberkulose. Von *Zadek* und *Sonnenfeld.* (Städt. Krankenh. Neukölln.) Beitr. z. Klin. der Tuberk. 1925. 61. 489.

Für die chirurgische Behandlung kommen nur einseitige progrediente Fälle von Lungentuberkulose produktiver, nodöser, kavernöser Natur in Frage, die weder Heilungstendenz zeigen noch solche erwarten lassen. Vorwiegend exsudative Prozesse sind ungeeignet. Produktive nicht zur Progredienz neigende Oberlappenprozesse der sog. gesunden Seite bilden keine Kontraindikation. Vor der Anlegung eines Pneumothorax und vor der extrapleuralen Thorakoplastik ist die Phrenicusexhairese auszuführen. Diese kommt auch als selbständige Operation in Frage. Auch der partielle Pneumothorax kann Ausheilung bringen. Die Thorakoplastik soll zweizeitig und stets total ausgeführt werden. *Opitz*-Berlin.

Bronchiektasis (Bronchiektasien). Von *Clive Rivierre.* London. The Lancet. 1926. 27. XI.

Verf. vertritt die Auffassung, daß in ven meisten Fällen die konservative Behandlung ausreicht, unter Umständen ergänzt durch bronchoskopische Behandlung. Durch letztere gelingt die Entfernung von Fremd-

körpern oder die Aspiration von Eiter, Erweiterung von Strikturen und Kauterisation von Granulationen.

Für den Fall, daß diese Behandlung fehlschlägt, kommen die operativen Maßnahmen in Frage:

1. Pneumotomie, geeignet für einzelne große, eiternde Höhlen;
2. Phrenicoexhairese wird bei basalem Sitz der Bronchiektasien von anderen empfohlen, Verf. hat keinen Nutzen gesehen;
3. Pneumothorax und Thorakoplastik nur bei einseitigen Prozessen;
4. Lobektomie und Entfernung der erkrankten Partie durch Kauterisation kommt nur für gut lokalisierte Prozesse in Betracht. Die Lobektomie hat eine hohe Mortalität. Günstigere Resultate gibt die Kauterisation. Die Gefahr der letzteren besteht in Luftembolie und Hämorrhagien. *Cahn*-Berlin.

Lungenaktinomykose. Von *J. C. Gittings* und *Edward S. Thorpe*. Amer. Journ. of dis. of childr. Bd. 32. Nr. 4. 1926. S. 501—506.

Bei einem 5 jährigen Knaben bestanden Schmerzen in der linken Thoraxhälfte. Es bestand Husten, ferner unregelmäßige Temperatursteigerung. Keine Dyspnoe. Im linken Interskapularraum Dämpfung und Bronchialatmen. Tuberkulinprobe negativ. Im Röntgenbild intensive Verschattung der ganzen linken Seite. Bei Punktion einige Tropfen sterilen Eiters entleert. Einige Monate später entwickelten sich an der linken Thoraxhälfte mehrere fluktuierende bläuliche Geschwülste. Bei der Inzision Eiter, die bakteriologische Untersuchung verlief negativ. Bei einer weiteren Operation ergab die Untersuchung des Eiters den Befund von Aktinomykose. Dieser Befund wurde auch an der Pleura erhoben. Das Kind starb. — Therapeutisch wurde mit Jod, Gentianaviolett, Ultraviolettbestrahlung und Bluttransfusion ein Versuch gemacht. — Die viszerale Aktinomykose geht mit einer großen Mortalität einher. *Schiff.*

XIV. Harn- und Geschlechtsorgane.

Hämatoporphyrinurie. Von *Ph. E. Rothman*. Amer. Journ. dis. childr. 1926. Vol. 32. Nr. 2, 219.

2 Fälle von idiopathischer Hämatoporphyrinurie werden mitgeteilt:

Ein 4 jähriger Knabe wurde wegen Leibschmezren ins Krankenhaus gebracht. 6 Wochen vor der Aufnahme ins Krankenhaus wiederholt Leibschmerzen und dunkler Urin, ferner Schmerzen in den Beinen. Das Kind konnte nicht gehen. Im Harn Albumen +. Das Kind starb.

Im 2. Falle handelte es sich um ein 8 jähriges Mädchen. Im Alter von 5 Jahren wurden zuerst Bläschen mit klarem Inhalt an dem Handrücken beobachtet. Die Effloreszenzen heilten unter Pigmentation ab, nach einer gewissen Zeit kam es dann wieder zu einer neuen Eruption. Später traten die Bläschen an verschiedenen Körperstellen auf. Der Harn war rosa gefärbt. Sonst Wohlbefinden. Die Hautveränderungen, die nach den Vesikeln zurückblieben, zeigten das Bild der Sklerodermie. *Schiff.*

Eine neue Form der kongenitalen Hämatoporphyrinurie. Von *H. Sato* und *Takahasi*. Amer. Journ. dis. childr. Vol. 32. Nr. 3. 1926.

Charakteristisch ist 1. die kongenitale Porphyrinurie, 2. Beginn gleich nach der Geburt, 3. die Splenomegalie, 4. eine Anämie vom chlorotischen Typ. 5. Familiarität und 6. der letale Ausgang. Bald nach der Geburt wird ein dunkelroter Urin ausgeschieden, der reichlich Porphyrin enthält. Zur

selben Zeit ist auch die Lichtempfindlichkeit (Hydroa) zu beobachten. Ein Fall wird mitgeteilt. Im Alter von 15 Tagen beobachtete die Mutter bei dem Kinde, daß der Urin rotbraun gefärbt war. Mit 2½ Monaten wurde zuerst ein bläschenförmiger Ausschlag wahrgenommen. Bei dem 3½ Monate alten Kinde wurde bei der Untersuchung die Haut blau und leicht pigmentiert gefunden, ebenso die fühlbaren Schleimhäute. Die Milz war hart und stark vergrößert. Leber 3 cm unterhalb des Rippenbogens tastbar. Am Gesicht zahlreiche Kratzeffekten ähnliche Eruptionen. Der Harn war rötlich, Blutproben negativ. Keine Hämorrhagien, Wa. neg. Unter ähnlichen Symptomen sind zwei Geschwister bereits gestorben. Im Urin des Pat. reichlich Porphyrin. Das Kind starb. Verf. schlagen vor, das Krankheitsbild als Oligochromämia porphyrinurica zu bezeichnen. *Schiff.*

Oedem und Wasserbildung im Körper. Von *Silva Mello.* (Rio de Janeiro). Arch. f. Verd.-Krankh. Bd. XXXVI H. 5/6. 1926. S. 372 ff.

Verf. machte bei einem Fall von Nephrose eine sehr interessante Beobachtung, die sicher schon manchem Kliniker begegnet sein mag, ohne daß sie bisher entsprechend gewürdigt worden wäre.

Bei gleichbleibender Nahrungs- und Flüssigkeitszufuhr nämlich stieg bei dem Patienten infolge Anwendung eines Diureticums die Harnmenge auf etwa das Doppelte; merkwürdigerweise zeigte dabei das Körpergewicht keine Abnahme, sondern sogar eine Zunahme mit gleichzeitiger Verstärkung der Oedeme. Der Verf. führt verschiedene ganz ähnliche Versuchsprotokolle aus Arbeiten von *Vollhard, Scherf* u. a. an. Auf rechnerischem Wege kommt er zu dem Ergebnis, daß die Gewichtszunahme nur durch eine sehr starke Wasserbildung im Körper bedingt sein kann, daß also eine echte Störung der Wasserstoffwechsels vorliegt. Er macht die Sauerstoffaufnahme, verbunden mit einer Kohlensäureabsorption für die Entstehung der Wassers verantwortlich. *Ernst Faerber.*

Stoffwechsel bei Nephritis. Von *G. C. Boyd* und *Courtney.* Amer. Journ. *dis. childr.* 1926. Vol. 32. 192.

Der Na-Gehalt des Plasmas bei Nephritiden ist normal. Eine Gewebsretention ist nicht nachzuweisen. — Auch das Mg zeigt keine Abweichung von der Norm im Blutplasma. Hingegen kommt es zu negativen Mg-Bilanzen. In der Hälfte der untersuchten Fälle sind die Sulfate im Plasma vermehrt gewesen. Im oedematösem Zustand ist die Schwefelbilanz negativ. *Schiff.*

Salzstoffwechsel bei Nephritis. Ca und P Von *G. Boyd, Courtney* und *Mac Lachlan.* Amer. Journ. dis. childr. Vol. 32. Nr. 1. 29. 1926.

Nahrung beim Stoffwechselversuch: Milch.

Der P des Blutes wurde in 66 % der Fälle vermehrt gefunden. Das Ca im Blut war in 71 % erniedrigt. P-Vermehrung wurde in der Regel bei Azidose gefunden, sie kann aber auch ohne Azidose vorkommen. Wenn bei der Nephritis keine Azidose besteht, so spricht eine dauernde P-Vermehrung für die Progression des Nierenleidens. Im Stoffwechselversuch wurden positive Kalkbilanzen bei der Nephritis gefunden. Im Harn wird weniger Ca als normal ausgeschieden. Im hydrämischen Stadium ist die Phosphorbilanz negativ, wenn keine Oedeme bestehen, positiv. *Schiff.*

Die Behandlung der Nephrose. Beobachtungen an 7 Fällen. Von *C. H. Aldrich.* Amer. Journ. dis. childr. Nr. 2. 1926. Vol. 32. S. 103.

Diättherapie: Verabreicht wurden eiweißarme und eiweißreiche Nahrungen. Auch wurde in 2 Fällen salzarme Kost angewandt. Durch keine Ernährungsweise konnte ein überzeugend günstiger Erfolg erzielt werden. Verf. hat immerhin den Eindruck, daß die eiweißreiche Nahrung bei Nephrosen zu bevorzugen ist.

Die Einschränkung der Wasserzufuhr im Oedemstadium hat manche Nachteile. Sie beeinflußt nicht in überzeugender Weise die Oedeme und begünstigt das Auftreten von Übelkeit, Kopfschmerzen und Apathie. Aus diesen Gründen schränkt der Verf. die Wasserzufuhr nicht ein. Die Verabreichung von Diuretin führte zu keinem konstanten Erfolg. Keine Beeinflussung der Erkrankung durch Tonsillo- und Adenotomie. Bei sicher nachweisbarer Eiterung führte die Entfernung des Eiters zur Diurese. In allen Fällen des Verf. bestand eine Naseninfektion. *Schiff.*

Harnverhaltung beim Kind mit und ohne anatomisch nachweisbare Ursache. Von *Parmenter* u. *Leutenegger*. Amer. Journ. dis. Childr. 32. 1926. 692.

Übelkeit ohne Kopfschmerzen, Dyspnoe und Gewichtsverlust, in der Regel auch eine sekundäre Anämie sind die klinischen Begleiterscheinungen. Bericht über 6 Fälle. Bei 2 Mädchen Harnverhaltung ohne nachweisbare Ursache. Allmählich kommt es zur Pyonephrose. Beide starben an Urämie. Auch in 2 anderen Fällen zeigte die Sektion keinen pathologischen Befund, der für die Harnretention hätte verantwortlich gemacht werden können. Verff. denken an Innervationsstörungen. In 2 anderen Fällen bestand eine Klappenbildung der Urethra posterior.

Schiff-Berlin.

Das Plasmaeiweiß bei der orthotischen Albuminurie. Von *J. W. Schlutz W. Swanson*. Journ. amer. med. ass. 1926. Vol. 87. 1193.

Bei der orthotischen Albuminurie zeigen die Plasmaproteine ein normales Verhalten. Auch ist der Gehalt des Blutes an Aminosäuren wie auch die Ausscheidung dieser im Harn normal. *Schiff.*

Diagnose der Nierentuberkulose. Von *W. E. Steven*. Journ. amer. med. ass. Vol. 88. Nr. 2. 1927. S. 71.

Der Harn kann bei Nierentuberkulose frei von Tuberkelbazillen sein. Nierentuberkulose ist oft vergesellschaftet mit Lungentuberkulose. Es gibt Tuberkulosebazillenstämme, die für den Menschen pathogen sind, aber nicht für Meerschweinchen. — Bei begründetem Verdacht und negativem Bazillenbefund ist der Harn wiederholt auf Tuberkulosebazillen im Meerschweinchenversuch zu prüfen. Wichtig ist die Röntgendiagnostik. Man kann kleinere und größere, zum Teil auch konfluierte, Verkalkungsherde in der Nierengegend auf der Platte sehen. Schwierig ist unter Umständen die Unterscheidung von Nierensteinen. — Bei gründlicher urologischer Untersuchung findet man Nierentuberkulose beim Kinde viel häufiger, als dies nach den Statistiken erscheint. *Schiff*-Berlin.

Tumeurs du rein chez les enfants. Von *J. Comby*. **(Nierengeschwülste bei Kindern.)** Arch. de méd. des enfants. 1926. Bd. 29. Nr. 8.

Die ersten Anzeichen einer Nierengeschwulst zeigen sich häufig nur im Allgemeinbefinden, Appetitmangel, Schwäche usw. Koliken werden oft beobachtet, Hämaturie nur in 10 % der Fälle. Die Differentialdiagnose hat Leber- und Milztumoren, Mesenterialdrüsen, Tuberkulome, Ovarial-

zysten, Psoasabszesse auszuschließen. Größere Schwierigkeiten bereitet das Vorhandensein einer Hydro- oder Pyonephrose und einer Nierenzyste. Von 12 beobachteten Fällen überlebte kein Kind den Zeitraum von $1^1/_4$ Jahren nach den ersten Symptomen. Die chirurgische Behandlung bietet nur in $5^0/_0$ der Fälle Aussicht auf Heilung. Die Erfolge der Röntgenstrahlen und Radiumbehandlung bleiben abzuwarten. *Hertha Goetz.*

Blasenspülungen mit hochprozentigen Silberlösungen. Von *Käte Fürst.* Klin. Woch. 1926. S. 1951.

Bei einem 7 Monate alten Säugling wurden 2 Monate nach einer Blasenspülung mit $1^0/_{00}$ iger $AgNO_3$-Lösung unter Fieber und Schmerzen zwei bandartige 5 cm lange und 0,5 cm breite Detritusfetzen entleert. (Es empfiehlt sich, anstatt der leicht nekrotisierenden Höllensteinlösung zur Blasenspülung Kollargollösung zu benutzen. Ref.). *Kochmann.*

Sopra due orchiectomie per torsione intravaginale del testicolo. (Über zwei Orchiektomien wegen intravaginaler Drehung des Hodens.) Von *S. Marconi*-Venedig. Riv. d. Clin. Ped. 1926. H. 5. S. 289.

Bei beiden Kindern im Alter von 4 und 2 Jahren gaben plötzlich auftretende heftige Schmerzen die Ursache zur Vornahme der Operation ab. *K. Mosse.*

Le syndrome orchite aigue primitive chez les enfants. (Akute primäre Hodenentzündung beim Kinde.) Von *Etienne Olry.* Arch. de méd. des enfants. Bd. 29. 1926. Nr. 6'.

Die entzündliche Erkrankung der Testes ist vor der Pubertät selten. Wir sehen ab von den Zuständen, die sekundär nach Infektionskrankheiten wie Varizellen, Mumps usw. auftreten. Ging eine solche Erkrankung nicht voraus, so beschuldigte man früher meist die Tuberkulose als Ursache der Orchitis. Die histologische Untersuchung hat diese Diagnose kaum je bestätigen können, vielmehr sind meistens mechanische Zufälle verantwortlich zu machen, wie Torsion des Samenstranges, Torsion der *Morgagni*schen Hydathide, Abschnürung des Kopfes der Epididymis, Hernien mit verschiedenem Inhalt (Netz-Peritoneum usw.), und in allen diesen Fällen ist die Notwendigkeit des chirurgischen Eingriffes gegeben. Das Kind hat dabei nur zu gewinnen, nichts zu verlieren. Im Verlauf von 4—5 Tagen tritt die Heilung ein. Bei Torsionen muß man Rezidive durch Fixation des gedrehten Abschnittes des Genital-Apparates verhindern. *Hertha Goetz.*

XV. Haut und Drüsen.

Un caso di alopecia areata primitiva in un lattante. Von *G. C. Bentivoglio.* La Pediatria. 1926. S. 952.

Beschreibung der Erkrankung bei einem 1 Monat alten Säugling. *K. Mosse.*

XVI. Skelett und Bewegungsorgane.

Sulla craniotabe nei suoi rapporti col rachitismo. (Über die Kraniotabes in ihrer Beziehung zur Rachitis.) Von *C. Pestalozza*-Mailand. La Pediatria. 1926. Nr. 23. S. 128.

Aus einer Reihe klinischer Beobachtungen wird folgender Schluß gezogen: Bei einer Anzahl von Frühgeborenen, Zwillingen und Hypotro-

phikern besteht eine angeborene Weichheit der Schädeldecken. Unabhängig von dieser physiologischen Schädelweichheit gibt es eine stets pathologische Kraniotabes, die fast immer mit Rachitis vergesellschaftet ist.

K. Mosse.

A Case of Osteogenese imperfecta. (Ein Fall von Osteogenesis imperfecta.) Von *Donald Munter.* The Lancet. 1. I. 1927.

Kasuistische Mitteilung über einen Fall von Osteogenesis imperfecta, verbunden mit blauen Skleren, einen 17 jährigen Knaben betreffend. Beginn der Krankheit im Alter von 3 Wochen. Im ganzen ungefähr 30 Frakturen nach unbedeutenden Traumen. Nach dem Alter von 10 Jahren werden die Frakturen seltener. Röntgenologische Untersuchung, Kürze der langen Knochen, sehr dünne Corticalis und schwach entwickelte Spongiosa. *R. Cahn*-Berlin.

Infektionsherd und Pathologie der Arthritis. Von *R. Pemberton, Cajori* u. *Crouter.* Journ. amer. med. ass. Vol. 87. 1926. Nr. 26. 2148.

In ca. 73 % der Fälle ist beim Arthritiker im Belastungsversuch der Zuckerabfluß vom Blut ins Gewebe stark verzögert. — Verf. deuten dies in der Weise, daß bei der Arthritis die periphere Blutdurchströmung gestört ist, wahrscheinlich durch Kapillarkontraktion und sehen als Beweis hierfür die Beobachtung an, daß es gelingt, durch vasodilatotorisch wirkende Mittel den Verlauf der Blutzuckerkurve normal zu gestalten. (Natriumnitrit 2—3 mal tgl. 0,065—0,13 g.) *Schiff*-Berlin.

Artriti suppurate acute nell' infanzia. (Akute eitrige Arthritiden im Kindesalter.) Von *A. Macchi*-Mailand. La Pediatria. 1926. Nr. 22. S. 1243.

Die Arthritiden des Kindesalters schließen sich i. a. als sekundäre Erkrankungen an andere Krankheiten an. In der großen Mehrzahl der Fälle findet sich zuerst ein Herd in der Lunge. Als Erreger findet sich am häufigsten der Pneumokokkus mit Kapselbildung, viel seltener Streptokokken, Gonokokken oder *Pfeiffer*sche Influenzabazillen. Meist findet die Übertragung hämatogen statt. Für gewöhnlich geht der Infektion des Gelenkes eine Infektion des Knochens voran. Quod vitam sind die Prozesse meist gutartig, quoad restitutionem der Gelenksfunktion ist die Prognose meist schlecht zu stellen. *K. Mosse.*

Die Rolle der Dysenteriebazillen bei der Arthritis deformans. Von *S. H. Clifford.* Amer. Journ. dis. of childr. Vol. 32. Nr. 1. S. 72.

Manche Fälle von Arthritis deformans werden durch Dysenteriebazillen hervorgerufen. Verf. berichtet über 7 Fälle, von welchen bei 4 Kindern eine Infektion mit dem Typ *Flexner* vorlag. Die Gelenkserscheinungen treten meist ca. 4 Wochen nach der Dysenterie auf. *Schiff.*

XVII. Verletzungen, Vergiftungen, Mißbildungen, Geschwülste.

Ossifikation von Blutergüssen. Von *C. H. Stone.* Journ. amer. med. ass. Vol. 87. Nr. 23. 1926. 1885.

Die Fälle, die als Myositis ossificans circumscripta bzw. traumatica bezeichnet werden, sind in der Regel ossifizierende subperiostale Hämatome. Die Verknöcherung erfolgt meist 2 Monate nach dem Trauma. In manchen Fällen ist operativer Eingriff erforderlich. *Schiff*-Berlin.

Bleivergiftung beim Kinde. Von *Ch. F. Mc. Rhann.* Amer. Journ. dis. of childr. 1926. Vol. 32. Nr. 3. 386.

Die wichtigsten Symptome sind Anämie, gastro-intestinale Störung. wie Erbrechen, Obstipation, Appetitmangel, Leibschmerzen. — Im Blutbild Basophilie. Charakteristisch, wenn vorhanden, der Bleisaum oberhalb der Incisivi. In schwereren Fällen kommt es zur Neuritis und Enzephalitis. Wiederholte Krampfanfälle können auftreten. Im Liquor Zellvermehrung und positive Globulinreaktion. Erblindung — durch Neuritis des Opticus und Atrophie der Retina — ist beim Kinde selten. Das Auftreten von zerebralen Komplikationen macht die Prognose ungünstig. — Therapeutisch wurde dem Vorschlage von *Aub, Fairhall, Minot* und *Reznikoff* gefolgt, die über günstige Resultate berichtet haben, wenn bei Bleivergiftung auf künstlichem Wege eine Azidose herbeigeführt und eine kalkarme Nahrung verabreicht wird. Es wird angenommen, daß bei dieser Therapie am ehesten die Ausschwemmung des Bleies aus dem Körper erfolgt. Die Azidose wurde mit NH_3Cl herbeigeführt und Verf. berichtet über günstige Resultate. Bei zerebraler Beteiligung wird jedoch vor der Anwendung dieser Therapie gewarnt. — In diesen Fällen gibt Verf. reichlich Kalk.

Schiff-Berlin.

Un cas de mongolisme chez des jumeaux (Mongolismus bei Zwillingen). Von *P. Gautier* et *P. Coletaux.* Arch. de méd. des enfants. Bd. 29. 1926. Nr. 8.

Die Kasuistik über Mongoloide wird durch einen Fall erweitert, in dem ein kleines Mädchen alle Zeichen des Mongolismus aufweist, während seine Zwillingsschwester keinerlei Spuren davon zeigt. Nach der Diskussion der Literatur widerlegen die Verf. an Hand des beobachteten Falles die Hypothesen, die häufig zur Erklärung für das Auftreten des Mongolismus herangezogen werden. Eine maternelle Lues hätte nicht nur einen Zwilling befallen, Alkohol und Tuberkulose kommen anamnestisch nicht in Betracht. Traumen und Aufregungen haben die Mutter während der Schwangerschaft nicht getroffen, ebenso besteht bei ihr keine Hypothyreoidie. Es drängt sich die Annahme auf, daß bereits das unbefruchtete Ei eine morphologisch noch nicht erkennbare Minderwertigkeit besitzt, während das andere normale Ei ein gesundes Kind geliefert hat. Beweise haben wir dafür nicht, nur eine Hypothese mehr zu den übrigen. *Hertha Goetz.*

Sul di un caso di Cloroma. (Ein Fall von Chlorom.) Von *V. Castana*-Rom. La Pediatria. 1926. H. XV. S. 842.

Die Erkrankung begann bei dem Kinde mit 8 Monaten und dauerte 1½ Jahre. Sie war ausgezeichnet durch die starke Beteiligung der abdominalen Lymphknoten. *K. Mosse.*

XVIII. Säuglings- und Kinderfürsorge, Hygiene, Statistik.

Neue Forschungsergebnisse über die Verbreitung der Tuberkulose und ihre Bedeutung für die Tuberkuloseverhütung in der Praxis. Von *Bruno Lange.* Klin. Woch. 1926. S. 1913.

Verf. ist der Ansicht, daß die Tuberkulose am häufigsten durch tuberkelbazillenhaltigen Staub übertragen wird und daß die Tröpfcheninfektion demgegenüber an Bedeutung zurücktritt. Er verlangt Erweiterung der prophylaktischen Maßnahmen, ohne im einzelnen praktische Wege aufzuzeigen. *Kochmann.*

Sachregister.

Die fett gedruckten Zahlen bezeichnen Originalartikel.
Bsp. = Buchbesprechung. P. = Personalien.

A.

Agmatin. 121.
Aktinomykose der Lungen. 367.
Albuminurie, Plasmaeiweiß bei der orthotischen. 369.
Alopezia areata bei einem Säugling. 370.
Anaemia splenica. 254.
Anämie, familiäre perniziosaartige. **257.**
Angina, metastatische Ophthalmie nach. 251.
— Scharlach-A. ohne Exanthem. 254.
Arthritis. 371.
Azetonämische Krisen, nervöse Manifestationen bei. 121.

B.

Basedowsche Krankheit. 119.
Bifidusvegetation, Entstehung der. **15.**
Bleivergiftung. 372.
Blut, Zusammenhang zwischen Magensekretion und Chlorgehalt des. 243.
Blutbild, qualitatives. 243.
— perniziöses und Konstitution. **257.**
Blutergüsse, Ossifikation von. 371.
Bluttransfusion bei Erysipel. 253.
Blutzuckerregulation. 122.
Bordet-Gengousche Bazillen. 234.
Bronchiektasien. 366.

C.

Charakterverfall nach Enzephalitis. 251.
Chloroformnarkose, Rolle der Thymus bei der. 248.
Chlorom. 372.
Chorioiditis, nicht luetische bei Krampfkrankheiten. **339.**

D.

Diabetes mellitus. 123.
Diphterie, Bekämpfung der Mortalität bei. 234.
Diphterieimmunisierung, orale. 115.
Dysenteriebazillen, Rolle der bei der Arthritis deformans. 371.

E.

Eisen, Einfluß des auf das Knochenwachstum. 242.
Eklampsie, Gehirne bei Keuchhusten-E. bei Säuglingen. 113.
Empyem, ein Jahr lang bestehendes. 364.
Endokarditis rheumatica, intravenöse Injektion von Gentianaviolett bei. 254.
Endokarditis in frühester Kindheit. 254.
Enzephalitis, Charakterverfall nach. 251.
Epithelkörperchen, Funktion der. 247.
Erysipel, Bluttransfusion bei. 253.
— Milchinjektionen bei. 229.
Erysipelstreptokokkentoxin und -antitoxin. 117.
Erythema nodosum, Schulendemie von. **318.**
Eventeratio diaphragmatica 113.
Exsudative Diathese und Wasserhaushalt. 227.

F.

Feersche Krankheit. 249.
Freilufteinwirkungen auf den Säugling. **125.**
Fruktosurie. 123.
Furunkulose, Behandlung der bei Säuglingen. 229.

G.

Gehirne bei Keuchhusteneklampsien bei Säuglingen. 113.
Gentianaviolett, intravenöse Injektion von bei Endokarditis rheumatica. 254.

H.

Hämatoporphyrinurie. 367.
Harnblase, neuromuskuläre Dysfunktion der als Ursache chronischer Pyelitis. 114.
Harnblasenspülungen mit hochprozentigen Silberlösungen. 370.
Harnverhaltung. 369.
Hernia diaphragmatica spuria. 113.
Herpes zoster und Windpocken. **343.**
Hoden, intravaginale Drehung des. 370.
Hodenentzündung, akute primäre. 370.
Hörstummheit. 246
Hydrops universalis congenitus. 113.
Hydrozephalie, Gehirne bei extremer. 113.
Hyperventilationstetanie. 250.
Hypophysensubstanz, Wirkung der Verfütterung des vorderen Lappens. 119.

I.

Ikterus, subakute gelbe Leberatrophie bei epidemischem. 364.
Immunitätslehre. 230.

Insulin. 122, 123.
Insulinartige Wirkung synthetisch dargestellter Mittel. 121. 122.
Invagination. 256.

K.

Kalziumbestimmung im Inhalt von Kanthariden blasen. 241.
Kanthariden blasen, Kalziumbestimmung im Inhalt von. 241.
Katarakta zonularis, Zahnveränderungen bei. 252.
Keuchhusten, Bedeutung der blutchemischen Veränderungen bei. 117.
— und Tuberkulose. 117.
Keuchhusteneklampsie, Gehirne bei K. von Säuglingen. 113.
Kinderlähmung, spinale. 233.
Knochenwachstum, Einfluß des Eisens auf das. 242.
Kohlehydratstoffwechsel. 241.
— bei Rachitis und Tetanie 9.
Kohlehydrattoleranz, Herbeiführung erniedrigter beim Hunde. 120.
Konstitution, Bedeutung der. 237.
Krampfkrankheiten, nicht luetische Chorioditis bei. 339.
Kraniotabes, Beziehungen der zur Rachitis. 370.

L.

Lamblia intestinalis. 364.
Leberatrophie, subakute gelbe bei epidemischem Ikterus. 364.
Leberfunktion, Veränderungen der bei Lungentuberkulose. 256.
Lipodystrophie, lokale nach Insulinbehandlung. 123.
Lungenaktinomykose. 367.
Lungenerkrankungen, Differentialdiagnose zwischen tuberkulösen und nichttuberkulösen. 114.
Lungentuberkulose. 365, 366.
— Veränderungen der Leberfunktion bei. 256.

M.

Magen, interdigestive Phase des. 255.
Magensekretion, Zusammenhang zwischen Chlorgehalt des Blutes und. 243.
Masern. 235, 236.
— metastatische Ophthalmie nach. 251.
Masernrekonvaleszentenserum. 116.
Massenversorgung, soziale diätetische der Säuglinge. 227.
Mastixreaktion bei Meningitis. 244.
Meningitis, Symptome der. 244, 245.
— tuberculosa. 124.
Menschenblutbehandlung. 229.
Milch, bestrahlte. 253.
— Einfluß bakteriell zersetzter auf die Peristaltik. 33.
Milchlose und milcharme Ernährung des Säuglings. 281.
Milchnährschaden. 93.
Miliartuberkulose, Diagnose der. 118.
Mongolismus bei Zwillingen. 372.
Myxödem. 247.

N.

Nebenhöhlenerkrankungen. 255.
Nebenschilddrüsenhormon. 120.
Nephritis, Stoffwechsel bei. 368.
Nephrose, Behandlung der. 368.
Nierengeschwülste. 369.
Nierentuberkulose, Diagnose der. 369.
Nüchterninhalt des Magens. 255.

O.

Ödem und Wasserbildung im Körper. 368.
Onanie im Säuglingsalter. 333.
Ophthalmie, metastatische nach Angina und nach Masern. 251.
Orchiektomie wegen intravaginaler Drehung des Hodens. 370.
Osteogenesis imperfecta. 371.

P.

Parotitis, experimentelle. 115.
Peristaltik, Einfluß bakteriell zersetzter Milch auf die. 33.
Phlyktäne. 252.
Phosphatstoffwechsel. 241.
Pirquetsche Reaktion, Änderung der unter dem Einfluß der Ultraviolettbestrahlungen. 118.
Plasmaeiweiß bei der orthotischen Albuminurie. 369.
Pleuritis, syphilitische bei Lues congenita. 364.
— Behandlung der eitrigen. 245.
— serosa. 365.
— mediastinalis. 364.
Pneumokokkenmeningitis nach Serumbehandlung geheilt. 249.
Pneumonie, Behandlung der bei Säuglingen. 229.
Pneumothoraxbehandlung. 245.
Poliomyelitis, stürmische Erkrankung an. 115.
Primärkomplexe, pulmonale. 365.
Probefrühstück, fraktioniertes. 242.
Proteinkkörperzufuhr, Stoffwechsel bei parenteraler. 140.
Psyche, kindliche und Psychoanalyse. 250.
Psychotherapie. 245.
Purinstoffwechsel beim Säugling, insbesondere bei milchfreier Ernährung. 1.
Purpura haemorrhagica, Behandlung der. 253.

Pyelitis, neuromuskuläre Dysfunktion der Harnblase als Ursache chronischer. 114.

R.

Rachitis. 240.
— experimentelle und natürliche. **172.**
— Kohlehydratstoffwechsel bei. **9.**
— und Kraniotabes. 370.

S.

Salzstoffwechsel des Säuglings. 227.
— bei Nephritis. 368.
Säuglingsernährung, künstliche. 226.
— milchlose und milcharme. **281.**
Scharlach. 231, 232, 255.
— ohne Exanthem. 254.
Scharlachstreptokokken, die biologische Sonderstellung der. **65, 198.**
Scharlachantitoxin. 117, 231.
Schielen, Ursachen des Begleitschielens. 252.
Schutzpockenimpfung. 235.
Senkungsgeschwindigkeit bei Typhus abdominalis. 116.
Speiseröhrenstrikturen, Behandlung der narbigen. 243.
Synthalin. 121.
Syphilis congenita, syphilitische Pleuritiden bei. 364.
— psychische Entwicklungsstörungen bei. 249.

T.

Tetanie, Kohlehydratstoffwechsel bei. **9.**
— Hyperventilations-T. 250.
Tierdarm, Studien über den. **33.**
Thymus, Rolle der bei der Chloroformnarkose. 248.
Tonsillektomie. 255.
Tonsillenextrakt. 248.
Toxikose, Pathogenese der. 228.
Tuberkulinempfindlichkeit, quantitative Bestimmung der. 114.
Tuberkulose. 118, 119, 372.
— und Keuchhusten. 117.
Typhus abdominalis, Senkungsgeschwindigkeit der Erythrozyten bei. 116.

U.

Ultraviolettbestrahlung, Änderung der Pirquetschen Reaktion unter dem Einfluß der. 118.
Unterscheidungsvermögen des Kleinkindes. **350.**
Urobilinurie bei Lungentuberkulose. 118, 256.

V.

Vegetatives Nervensystem, Neurose des. 249.

W.

Wasserbildung im Körper und Ödem. 368.
Wasserhaushalt des Säuglings. 227.
Weißsche Reaktion bei Tuberkulose 118.
Windpocken und Herpes zoster. **343.**
Windpockenvirus, Lebensfähigkeit des. 235

Z.

Zahnveränderungen bei Zonularkatarakt. 252.
Zerebrospinalflüssigkeit, Untersuchung der. 124, 244, 245, 249.

Namenregister.

Die fett gedruckten Zahlen bezeichnen Originalartikel.

A.

Adam **15.**
Ahman 249.
Aldrich 368.
Ambrus 244.
des Arts 114.
Aßmann 366.

B.

Baer 365.
v. Barabás 229.
Barborra 123.
Bartlett 123.
Bayer **125.**
Beck, O., **140.**
Beck, R., 227.
Bentivoglio 370.
Bertram 122.
Blum 116.
v. Bókay, J. 232.
v. Bókay, Z. 229, 234.
v. Bosányi 240.
Bosio 124.
Boyd 368.
Brieger 364.

C.

Cajori 371.
Castana 372.
Catel **33.**
Clifford 371.
Coletaux 372.
Collinson 115.
Collip 120.
Comby 369.
Courtney 368.
Creveld 123.
Crouter 371.
Csoma 231.

D.

Dawkins 253.
Demetriades **329.**
Dénes 246.
Depisch 122, 123.
Deutsch, E., 227.
Deutsch, M., 233.
Docher 254.
Drake-Brown 120.
Duzár 228, 250.

E.

Ederer 227.
Engelking 252.
Epstein **281.**

F.

Faerber **329.**
Fanconi **257.**
Feldmann **93.**
Ferencz 230, 235.
Flesch 229.
Fornara 121.
Frank, E., 121.
Freeman 116.
Fürst 115, 370.

G.

Gandolfo 254.
Gasul 116.
Gautier 372.
Gehrcke 124.
Geldrich 247.
Gerecke 116.
Géza 235, 236.
Giaume 118.
Gittings 367.
Glaser 124.
Gordon 117.
Grósz 242.
Grünbaum 123.
Gunn 254.
Günzburg **1.**
György 248.

H.

Haimovici 118.
Hainiss 226.
Hasenröhrl 122.
Hecker 115.
Heimann-Trosien 123.
Helmholz 114, 119.
Hensch 250.
Henszelmann 241.
Herlitz 364.
Heuyer 251.
Hill 119.
Hirsch-Kauffmann 123.
Hornyánszky 245.
Hoyne 116.
Husler 113.

I.

Istváncsics 243.

J.

Jagnov 118.
Jeaus 255.

K.

Kaiser 255.
Kaplan 117.
Kiß 232.
Kleinschmidt 366.
Kostyal 244.
Kovács 243.
Köver 233.
Kramár 228.

L.

Laforgue 250.
Lajos 244.
Landau 256.
Landsberger **9.**
Lange, B. 372.
Lebedev **172.**
Lederer **339.**
Lenárt 232.
Leutenegger 369.
Lovett 255.

M.

Macchi 371.
Maciotta-Sassari 364.
Marconi 370.
Márkus 241.
Mazzeo 365.
Mc Cann 120.
Mc Lachlan 368.
Mcloon 364.
Mc Rhann 372.
Mello 368.
Mihalovics 248.
Minkowski 122.
Moise 253.
Monrad 256.
Morabito 118, 124.
Mouisiel 117.
Munter 371.

N.

Norlen 364.
Nothmann 121.

O.

Oberndorfer 113.
Olry 370.
Ördög 244.

P.

Papp 231.
Park 116.
Parmenter 369.
Pattison 253.
Paunz 231.
Peiper **350.**
Pemberton 371.
Pestalozza 370.
Pichon 250.

R.

Rácz 248.
Regan 117.
Révász 243.
Révész 245.
Ritossa 115.
Rivierre 366.
Roboz 241.
Rohrböck 243.
Rothmann 253, 367.

S.

Sándor 232.
Sato 367.
Schaffer 253.
Scheer **343.**
Schilling 252.
Schlutz 369.
Schröter 364.
Silber **9.**
Simpson 249.
Singer, H. A. 117.
Smith, C. F. 364.
Smith, J. H. 119.
Snapper 123.
Sonnenfeld 366.
Sovy 253.
Spielmeyer 113.
Stankiewicz 119.
Steiner 241.
Steven 369.
Stevens 254.
Stone 371.
Stromf 231.
Supniewski 122.
Swanson 369.
v. Szenti 229, 245.
Szirmai **65, 198,** 234.
v. Szontagh 237.

T.

Takahasi 367.
Thieß 251.
Thorpe 367.
Tisdall 120.
Tolstouhov 117.
Toogood 117.
Tsekhnovitzer 118.
Tüdös 231, 245.
Tunnicliff 116.

U.

Ulrich 113.

V.

Vandorfy 255.
Vas 232.
Vierhaus 115.

W.

Wagner 121.
Wallgren **313.**
Waltner 242, 247.
White 254.
Wiese 252.
Williams 123.
Woringer 249.
Wucherpfennig 365.

Z.

Zadek 366.
Zahorsky 364.

